



Udar mózgu u chorych z przewlekłą chorobą nerek

Stroke in patients with chronic kidney disease

PIOTR SOBOLEWSKI

Sandomierski Ośrodek Neurologii z Oddziałem Neurologii i Oddziałem Udarowym, Sandomierz

STRESZCZENIE

Cel. Celem pracy było wykazanie i omówienie wzajemnych korelacji pomiędzy czynnikami ryzyka udaru mózgu i przewlekłej choroby nerek (PChN), omówienie powikłań sercowo-naczyniowych u chorych dializowanych oraz problemu nefropatii pokontrastowej.

Poglądy. Jako wspólne czynniki ryzyka udaru niedokrwiennego i PChN wymieniono: podeszły wiek chorych, rasę afroamerykańską, płć męską, nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, migotanie przedsionków i palenie tytoniu. Natomiast jako wspólne czynniki ryzyka udaru krwotocznego i PChN: podeszły wiek chorych, rasę afroamerykańską, nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, angiopatię amyloidową i palenie tytoniu.

Wnioski. Dokładna analiza wszystkich czynników i zagadnień związanych z naczyniowymi chorobami mózgu i PChN, pozwala na wybranie właściwego procesu diagnostycznego i terapii w tej grupie chorych.

SUMMARY

Objectives. The aim of the study was to report and discuss intercorrelations between stroke risk factors and chronic kidney disease (CKD), cardiovascular complications in dialyzed patients, and the problem of post-contrast nephropathy.

Review. The following risk factors common for ischemic stroke and CKD were reported: the patients' advanced age, Afro-American race, male sex, hypertension, diabetes, atrial fibrillation, and smoking, while the common risk factors for hemorrhagic stroke and CKD included: advanced age, Afro-American race, hypertension, diabetes, amyloid angiopathy, and smoking.

Conclusion. A thorough analysis of all factors and problems associated with cerebrovascular diseases and CKD allows to choose appropriate diagnostic methods and treatment approaches in this group of patients.

Słowa kluczowe: udar mózgu / przewlekła choroba nerek / korelacje

Key words: stroke / chronic kidney disease / correlation

Zarówno udary mózgu, jak i pogorszenie funkcji nerek, wyrażające się spadkiem wskaźnika przesączania kłębuszkowego (GFR, *glomerular filtration rate*), występują przede wszystkim w starszej części populacji. Według definicji WHO z 1980 roku, udar mózgu jest to zespół kliniczny charakteryzujący się nagłym wystąpieniem ogniskowych lub globalnych zaburzeń czynności mózgu, trwających dłużej niż 24 godziny, wynikających wyłącznie z przyczyn naczyniowych [1, 2]. W Stanach Zjednoczonych udar mózgu zajmuje trzecie miejsce pod względem częstości zgonów, ustępując chorobom serca i nowotworom, natomiast na świecie plasuje się na drugim miejscu, po chorobach serca [3, 4, 5, 6, 7]. Szacuje się, że rocznie przebywa udar około 20 milionów osób, z czego 5 milionów umiera. Z opublikowanego w 1999 r. raportu Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Udaru Mózgu wynika, że w Polsce rejestruje się rocznie 60 000 nowych zachorowań. Współczynniki

zapadalności wynoszą około 177 przypadków na 100 000 mężczyzn i 125 na 100 000 kobiet [8, 9]. Na podstawie przeglądów różnych badań, określających częstość poszczególnych typów udarów, uważa się, że około 80% jest wynikiem zawału mózgu, około 10% krwotoku śródmożgowego (ICH, *intracerebral haemorrhage*), 5% krwotoku podpajęczynówkowego (subarachnoid haemorrhage – SAH), a 5% jest nieokreślona lub ma inną przyczynę niż naczyniowa [10, 11].

Rozpoznanie przewlekłej choroby nerek (PChN) zostało zdefiniowane w 2002 r. przez *National Kidney Foundation* i opiera się na dwóch kryteriach: (1) uszkodzeniu nerek, utrzymującym się powyżej 3 miesięcy, definiowanym jako obecność strukturalnych lub czynnościowych nieprawidłowości nerek, z prawidłową lub zmniejszoną filtracją kłębuszkową, objawiające się: (a) nieprawidłowościami morfologicznymi moczu i/lub krwi; (b) wskaźnikami

uszkodzenia nerek; (2) obniżeniu filtracji kłębuszkowej poniżej 60 ml/min/1,73 cm² przez 3 miesiące lub więcej, z cechami uszkodzenia nerek lub bez nich [12]. W populacji amerykańskiej na podstawie badania NHANESS III (*National Health and Nutrition Examination Survey*) stwierdzono cechy uszkodzenia nerek lub PChN u 11% osób, natomiast w Polsce odsetek oszacowany w badaniu PolNef wyniósł 16% [13, 14]. Oznacza to, że w Polsce ponad 5 milionów mieszkańców ma PChN lub jest nią zagrożonych, z czego kilkanaście tysięcy rocznie zachoruje na udar mózgu.

Stadia przewlekłej choroby nerek przedstawia tabela 1. W tej grupie chorych spotykamy się z wieloma problemami w zakresie diagnostyki. Dotyczy to przede wszystkim przeprowadzania badań, wymagających podawania kontrastu, leczenia w ostrej fazie choroby, możliwości wykonywania procedur wewnątrznaczyniowych i wreszcie wyboru leków i określenia ich dawek. Aby omówić wzajemne relacje w zakresie epi-

Tablica 1. Stadia przewlekłej choroby nerek.
Table 1. Stages of chronic kidney disease.

Stadium	Opis	GFR (ml/min/1,72m ²)
1	Uszkodzenie nerek z prawidłową lub podwyższoną filtracją kłębuszkową	≥90
2	Uszkodzenie nerek z łagodnie zmniejszoną filtracją kłębuszkową	60–89
3	Uszkodzenie nerek z umiarkowanym zmniejszeniem filtracji kłębuszkowej	30–59
4	Uszkodzenie nerek ze znacznym zmniejszeniem filtracji kłębuszkowej	29–15
5	Schyłkowa niewydolność nerek, mocznica	<15 lub dializa

miologii, kliniki i leczenia, należy wyodrębnić czynniki ryzyka udaru niedokrwiennego, krwotocznego oraz przewlekłej choroby nerek a także omówić te, które wpływają na oba układy. Czynniki te dzielimy na ulegające modyfikacji i niemodyfikalne. Są to czynniki demograficzne, genetyczne, środowiskowe oraz wynikające z wcześniejszego występowania innych chorób [15, 16, 17]. Przedstawia je tabela 2.

Tabela 2. Modyfikowalne i niemodyfikowalne czynniki ryzyka udaru niedokrwiennego, krwotocznego i przewlekłej choroby nerek.
Table 2. Modifiable and non-modifiable risk factors for ischemic and hemorrhagic stroke and for chronic kidney disease.

Udar mózgu niedokrwienny	Udar mózgu krwotoczny	Przewlekła choroba nerek
Czynniki ryzyka, które nie podlegają modyfikacji		
wiek: osoby w podeszłym wieku rasa: afroamerykanie > latynosi > osoby rasy białej płeć: mężczyźni > kobiety za wyjątkiem osób pomiędzy 35–44 lata dotadni wywiad rodzinny w kierunku udaru	wiek: osoby w podeszłym wieku rasa: azjaci > afroamerykanie > latynosi > Indianie amerykańscy > osoby rasy białej płeć: nieistotna z wyjątkiem ciąży i okresu poporodowego genetyczne: Islandczycy i Holendrzy z mózgową angiopatią amyloidową	wiek: osoby w podeszłym wieku rasa: afroamerykanie > Indianie amerykańscy > latynosi > azjaci i z wysp pacyfiku > osoby rasy białej płeć: mężczyźni > kobiety mała masa urodzeniowa mała masa nerek mniejsza wyjściowa wydolność nerek amyloidoza
Czynniki ryzyka modyfikowalne dobrze określone oraz potencjalnie modyfikowalne		
nadciśnienie tętnicze cukrzyca palenie tytoniu migotania przedsionków bezoobjawowe zwężenie tętnic szyjnych dyslipidemia choroby serca niedokrwistość sierpowatokrwinkowa dieta aktywność fizyczna otyłość nadużywanie alkoholu hormonalna terapia zastępcza hiperhomocysteinemia zwiększona krzepliwość podwyższony poziom lipoproteid stany zapalne (wysokie crp) ciężkie zakażenia rejon geograficzny: obszary nadbrzeżne i równinne.	nadciśnienie tętnicze mózgowa angiopatia amyloidowa niskie stężenie cholesterolu i LDL-C leczenie przeciwzakrzepowe leczenie przeciwplatekcyjne nadużywanie alkoholu palenie tytoniu cukrzyca mikrokrwawienia dializoterapia leki (szczególnie sympatykomimetyki i fenylopropanolamina u osób w wieku 18–49 lat)	cukrzyca nadciśnienie tętnicze białkomocz hypoalbuminemia choroby autoimmunologiczne zakażenia układu zakażenia dróg moczowych kamica moczowa przeszkoda w dolnych drogach moczowych nowotwór przewlekła niewydolność nerek w wywiadach ostra niewydolność nerek w wywiadach leki neurotoksyczne narażenie nie niektóre substancje chemiczne i środowiskowe palenie tytoniu migotanie przedsionków niski dochód słabe wykształcenie

Wspólnymi czynnikami udaru niedokrwiennego i PChN są: podeszły wiek chorych, rasa afroamerykańska, płeć męska, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, migotanie przedsionków i palenie tytoniu. Wspólnymi czynnikami dla udaru krwotocznego i PChN są: podeszły wiek chorych, rasa afroamerykańska, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, angiopatia amyloidowa i palenie tytoniu.

Z jednej strony do czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, w tym udaru mózgu, zalicza się albuminurię i przewlekłą chorobę nerek (PChN) [18, 19, 20], w przebiegu której najczęstszą przyczynę choroby i śmiertelności stanowią powikłania sercowo-naczyniowe [21]. Upośledzona funkcja nerek powoduje wzmożoną produkcję czynników aterogennych, zwiększoną aktywność pozapalną organizmu (wysokie stężenie fibrynogenu i białka C-reaktywnego), duże stężenie produktów oksydacji białek, upośledzenie produkcji tlenu azotu i przyspieszoną kalcyfikację naczyń [22]. U chorych z upośledzoną funkcją nerek szybciej dochodzi do rozwoju miażdżycy, zarówno w naczyniach wieńcowych, jak i obwodowych, a blaszki miażdżycowe są grubsze i bardziej zwapniałe [21, 23]. W tej grupie chorych dochodzi głównie do zmian w małych naczyniach mózgowych [24]. Ryzyko wystąpienia udaru mózgowego w populacji chorych z PChN, w porównaniu z populacją chorych z prawidłową funkcją nerek, jest kilkakrotnie wyższe. Tak wynika z analizy danych z baz chorych na nerki, stworzonej w Stanach Zjednoczonych (USRDS, *The United States Renal Data System*). Incydenty udarowe w populacji ludzi starszych (baza Medicare dla osób powyżej 65 r.ż.) występowały 1,9–3,6 razy częściej w populacji chorych z PChN niż u chorych ze zdrowymi nerkami. W grupie chorych młodszych (baza Ingenix i3), incydenty udarowe występowały 4,6–7,6 razy częściej przy obciążeniu PChN [25]. U chorych z PChN często dochodzi do występowania niemych udarów niedokrwiennych [26] oraz śródmózgowych mikrokrwawień, które nierzadko wykrywane są przypadkowo w badaniach obrazowych [27].

Z drugiej strony w przebiegu udaru mózgowego lub w związku z jego leczeniem może dochodzić do pogorszenia się perfuzji nerek, a w konsekwencji do PChN. Do takiego stanu prowadzi hipowolemia, będąca następstwem krwawień, wymiotów, biegunki, nadmiernego stosowania diuretyków, współistnienia moczołki prostej czy niewyrównanej cukrzycy. Na pogorszenie perfuzji nerkowej mogą też wpływać różnego rodzaju powikłania ze strony serca, doprowadzające do spadku ciśnienia skurczowego, a także ciężkie zakażenia wikłające udar oraz stosowanie niektórych leków, jak np. inhibitory konwertazy angiotensyny czy niesteroidowe leki przeciwzapalne [28, 29, 30].

Poniżej omówiono rolę wspólnych czynników ryzyka w patogenezie PChN, udaru niedokrwiennego i krwotocznego oraz ich wzajemne korelacje.

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

W ww. amerykańskim badaniu epidemiologicznym NHANES, obejmującym lata 2003–2004 opublikowanym w 2007 r. częstość występowania nadciśnienia tętniczego u chorych z PChN oszacowano na 81,8%, z czego skutecznie leczonych na 42,2% [31]. Choroby nerek są najczęstszą przyczyną wtórnego nadciśnienia tętniczego, które z kolei przyczynia się do progresji niewydolności nerek. Im niższe przesączanie kłębkowe, tym większa częstość nadciśnienia. U prawie wszystkich chorych, zaczynających leczenie nerkozastępcze, stwierdza się nadciśnienie [32]. Przyczyną nadciśnienia tętniczego u chorych z PChN jest hiperwoleミア, uwarunkowana zmniejszeniem liczby czynnych nefronów. Patogeneza nadciśnienia tętniczego w PChN jest wieloczynnikowa. Wymieniane są: retencja sodu i wody, aktywacja układu renina-angiotensyna-aldosteron, wzrost aktywności układu współczulnego, dysfunkcja baroreceptorów, zmniejszenie substancji rozszerzających naczynia przy zwiększeniu substancji je zwężających, wydzielanych przez śródbłonek naczyń, stres oksydacyjny, zaburzenie gospodarki jonami Ca^{2+} i Mg^{2+} , zmiany strukturalne tętnic, zespół antyfosfolipidowy, leki [33, 34, 35]. Do wtórnego nadciśnienia tętniczego mogą prowadzić pierwotne lub wtórne choroby kłębuszków nerkowych, jak: kłębuszkowe zapalenie nerek, nefropatia cukrzycowa, nefropatia w przebiegu choroby tkanki łącznej, zapalenie naczyń, choroby cewkowo-śródmiąższowe (odmiedniczkowe zapalenie nerek, nefropatia analgetyczna, nefropatia zaporowa, nefropatia refleksowa), choroby wrodzone, najczęściej wielotorbielowatość nerek [33, 35, 36]. Nadciśnienie tętnicze występuje u 50–90% chorych, leczonych hemodializami i u 30% leczonych dializami otrzewnowymi. *European Best Practice Guidelines* z 2007 r. kładzie nacisk na wydłużanie zabiegów hemodializ u wszystkich chorych z nadciśnieniem tętniczym w celu jego lepszej regulacji [37].

Nadciśnienie tętnicze wymieniane jest jako główny modyfikowalny czynnik ryzyka wszystkich typów udaru mózgowego [38, 39]. Znaczenie tego czynnika w wywołaniu udaru wzrasta z wiekiem chorych [40]. Obecnie prowadzi się badania w kierunku znalezienia predyspozycji genetycznych rozwoju nadciśnienia tętniczego u chorych z PChN, co daje nadzieję na wcześniejszą prewencję. W grupie chorych dializowanych w rozwoju nadciśnienia i zwiększeniu ilości powikłań sercowo-naczyniowych dużą rolę może odgrywać polimorfizm genów układu renina-angiotensyna-aldosteron [41].

PODESZŁY WIEK CHORYCH

Zmiany miażdżycowe oraz zmiany w mięśniu sercowym nasilają się z wiekiem, co w konsekwencji zwiększa zagrożenie udarem mózgu i zawałem mięśnia sercowego. W każdej dekadzie powyżej 55 r.ż. ryzyko wystąpienia udaru zwiększa się dwukrotnie [42]. Częstość udarów u osób powyżej 80 r.ż. wynosi około 27% w porównaniu z 13% u osób pomiędzy 60 a 79 r.ż. [43]. U ponad 50% osób, które zmarły w wieku powyżej 55 lat autopsyjnie znaleziono zmiany w naczyniach wieńcowych [44]. Z wiekiem chorych wzrasta częstość arytmii, szczególnie z objawami choroby wieńcowej [44, 45, 46], zwiększa się dysfunkcja zastawek serca, częstość występowania nadciśnienia tętniczego, występują zaburzenia funkcjonowania zatoki szyjnej i baroreceptorów [44]. Narastają także zaburzenia autoregulacji w naczyniach mózgowych, prowadzące do zmniejszenia przepływu [47], zmienia się metabolizm i interakcje stosowanych leków, między innymi z powodu niewydolności nerek [48, 49]. Shuaib i Hachinski wymieniają następujące typy udarów, charakterystycznych dla wieku podeszłego:

- sercopochodne w wyniku zatorowości, związanej głównie z migotaniem przedsionków lub chorobą niedokrwienną serca,
- działu wód, związanych z hipotonią i miażdżycową stenozą naczyń szyjnych,
- krwotoczne, związane z angiopatią amyloidową i
- udary, związane z towarzyszącą chorobą nowotworową [44].

Ryzyko udaru krwotocznego również wzrasta dwukrotnie z każdą dekadą życia [50].

W wieku podeszłym zmiany inwolucyjne dotyczą wszystkich struktur nerki, a w szczególności naczyń, co z kolei prowadzi do zmian pozostałych struktur i rozwoju nadciśnienia tętniczego i nefropatii niedokrwiennej. Zmiany te najszybciej występują u chorych z towarzyszącym wcześniej nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, hiperlipidemią, otyłością i nikotynizmem. Zmiany miażdżycowe prowadzą do szkliwienia kłębuszków nerkowych, przez co stają się one nieczynne. Dochodzi wtedy do spadku przepływu krwi przez nerki, zaburzone zostają mechanizmy autoregulacji, spada filtracja kłębuszkowa, obniża się zdolność zagęszczania moczu, występują zaburzenia gospodarki sodowej i potasowej [51]. U osób starszych progresja występowania PChN spada, co zaobserwowali Hemmelgarn i wsp. analizując grupę 10 000 pacjentów po 66 r. ż. [52]. Tak, jak w patologii układu nerwowego, tak w patogenezie nefropatii istotną rolę odgrywa amyloidoza. W jej przebiegu występuje znaczący białkomocz, a z czasem dochodzi do powstania zespołu nerczykowego oraz szybko narastającej niewydolności nerek, wymagającej leczenia nerkozastępczego [53].

RASA

W badaniu NOMASS w populacji ludzi powyżej 20 r.ż. oszacowano częstość występowania udaru na 88/100 000 wśród osób rasy białej, 191 wśród osób rasy czarnej i 149 wśród osób pochodzenia latynoskiego [54]. W tym samym badaniu wykazano częstsze występowania udaru niedokrwiennego, wynikającego z miażdżycy naczyń wewnątrzczaszkowych w populacji czarnych i pochodzenia hiszpańskiego [55].

Wein i wsp. oceniali śmiertelność z powodu udaru w poszczególnych grupach etnicznych w populacji teksańskiej i stwierdzili, że jest ona znacząco większa wśród afroamerykanów i amerykańców pochodzenia hiszpańskiego [56]. W badaniu ARIC częstość udarów w przedziale wiekowym 45–84 wśród mężczyzn rasy białej oszacowano na 360/100 000, rasy czarnej na 660, zaś wśród kobiet rasy białej na 230, a rasy czarnej na 490 [17]. Zapadalność na udary krwotoczne wśród rasy czarnej oszacowano na 50/100 000, czyli dwukrotnie częściej niż wśród osób rasy białej [57].

Ramirez zwraca uwagę na większy procent chorych z ciężką niewydolnością nerek w populacji osób czarnych i pochodzenia hiszpańskiego, co wynika – między innymi – z gorszej opieki medycznej, kontroli glukozy, ciśnienia tętniczego, późniejszej kwalifikacji do dializ i mniejszego procentu zgłaszania do przeszczepów [58]. Wśród osób rasy czarnej, azjatów i latynosów w porównaniu z osobami rasy białej chorymi na cukrzycę, częściej występuje mikro- i makroalbuminuria z towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym [59].

PLEĆ

W ogólnej populacji udary występują częściej u mężczyzn [60], natomiast wśród osób młodych – częściej u kobiet, co jest związane ze zwiększonym ryzykiem w trakcie ciąży i okresie poporodowym [17, 61]. Ryzyko udaru krwotocznego w populacji ogólnej jest nieco większe u mężczyzn [62]. Podobnie, jak w udarze o etiologii niedokrwiennej, ryzyko udaru krwotocznego znacznie wzrasta w okresie poporodowym [61].

W wielotorbielowości nerek, nefropatiach błonowej i immunoglobuliny A oraz w PChN o nieznannej etiologii u mężczyzn znacznie szybciej dochodzi do schyłkowej niewydolności nerek [63]. Wg Junkersa i wsp. u chorych poniżej 75 r. ż. niewydolność nerek występowała dwukrotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet, a wśród chorych powyżej 75 r. ż. – trzykrotnie [64].

CUKRZYCA

U około 25% chorych z udarem mózgowym stwierdza się cukrzycę [65]. Ryzyko względne udaru u cho-

rych na cukrzycę oceniane jest od 1,8 do 6,0, przy czym w populacji męskiej wynosi średnio 4,1, a w żeńskiej 5,8 [66]. Osoby z rozpoznaną cukrzycą i podwyższoną glikemią są narażone na większe ryzyko wystąpienia udaru w mechanizmie zakrzepowo-zatorowym, niezależnie od innych czynników ryzyk sercowo-naczyniowych [67]. Większe ryzyko występowania udarów niedokrwiennych u chorych z cukrzycą wiąże się z szybszym rozwojem miażdżycy, otyłością brzuszną, podwyższonym stężeniem cholesterolu i nadciśnieniem tętniczym, które najczęściej jej towarzyszą [68]. W grupie chorych, którzy przebyli niewielki udar niedokrwienny lub TIA czynnikiem ryzyka udaru jest już nieprawidłowa tolerancja glukozy [69]. Stwierdzono, że optymalizacja leczenia cukrzycy zmniejsza ryzyko mikroangiopatii, natomiast ma mniejszy wpływ na rozwój makroangiopatii [70]. Choroby naczyń mózgowych stanowią 20% zgonów u pacjentów z cukrzycą [71]. Nie wykazano tak silnych zależności pomiędzy cukrzycą a wystąpieniem udaru krwotocznego. Wyniki badań są zróżnicowane. Udowodniono jednak, że rozpoznana przy przyjęciu do szpitala hiperglikemia może zwiększać ryzyko wczesnego zgonu [72]. W europejskim badaniu BIOMED analiza chorych z udarem mózgu i cukrzycą wykazała, że charakterystyczne dla tej grupy są: występowanie niedowładu kończyn, dyzartrii i udaru niedokrwiennego o typie lakunarnym [65].

National Kidney Foundation wprowadziła termin cukrzycowej choroby nerek (DKD, *diabetic kidney disease*), aby podkreślić fakt dokonywania się wczesnych zmian miąższowych u chorych z cukrzycą typu 1 i 2 bez obecnego białkomoczu. Aby rozpoznać ten zespół objawy muszą utrzymywać się ponad 3 miesiące [73]. Ryzyko rozwoju nefropatii występuje w obu typach cukrzycy, ale u chorych na cukrzycę typu 2 rzadziej dochodzi do zaawansowanej fazy tego schorzenia, prawdopodobnie wskutek znacznej śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych. Jednak grupa chorych z cukrzycą typu 2 i zaawansowaną nefropatią cukrzycową przeważa ze względu na większe jej rozpowszechnienie [74]. DKD dotyczy 30–40% chorych z cukrzycą, z czego u 1/3 rozwinię się zaawansowana postać PChN [75].

MIGOTANIE PRZEDSIONKÓW

Migotanie przedsionków (FA, *atrial fibrillation*) niezwiązane z wadą zastawkową serca jest najczęstszą przyczyną udarów kardiogennych. FA zwiększa ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego 3–5 razy [76, 77]. Częstość FA wzrasta z wiekiem, w populacji ogólnej wynosi 1–2%, w populacji powyżej 65 r.ż. stanowi 6%, a w 9 dekadzie życia aż 36% [78]. Szacuje

się, że w populacji powyżej 80 r.ż. FA stanowi około 30% przyczyn udarów [77, 79]. Od 2 do 4 razy wzrasta względne ryzyko udaru u chorych z chorobą wieńcową, szczególnie po przebytych zawałach mięśnia sercowego oraz w przebiegu zaburzeń rytmu serca. Stosowanie leków przeciwkrzepliwych (warfaryny) jest u tych chorych skuteczniejsze w prewencji udaru niż stosowanie aspiryny [80]. U chorych z przetrwałym FA, leczenie zmierzające do przywrócenia i utrzymania rytmu zatokowego (wielokrotnie powtarzane kardiowersje elektryczne oraz przewlekłe stosowanie leków antyarytmicznych), w porównaniu z leczeniem, którego celem jest wyłącznie kontrola częstotliwości rytmu komór – nie zmniejsza ryzyka zgonu ani udaru niedokrwiennego mózgu [81].

Zarówno PChN, jak i FA przeważają w starszej części populacji. Wraz ze wzrostem GFR wzrasta ryzyko FA [82]. Częstość występowania FA w populacji chorych z krańcową niewydolnością nerek wzrasta 2–3 krotnie w porównaniu z populacją ogólną [83]. Niektóre czynniki ryzyka PChN są również czynnikami, prowadzącymi do powstania i podtrzymywania arytmii, w tym FA [84]. Występowanie zaburzeń rytmu serca u osób z PChN jest wynikiem zaburzeń elektrolitowych, wahań objętości płynów ustrojowych oraz zaburzeń ultrastrukturalnych w obrębie mięśnia sercowego [85]. Nawet łagodne choroby nerek, zgodnie z oceną szacunkową GFR, należy uznać za główny czynnik ryzyka dla układu sercowo-naczyniowego u chorych po zawałach mięśnia sercowego [86]. W leczeniu FA lekami antyarytmicznymi należy pamiętać, że w PChN zmienia się nie tylko farmakokinetyka leków, ale także ich wiązanie z białkami osocza i objętość dystrybucji. Dawki leków powinny być dobierane zgodnie ze wskaźnikiem GFR. Przy stosowaniu leków przeciwkrzepliwych, istnieje zwiększone ryzyko zarówno powikłań zakrzepowych, jak i krwotocznych [87]. Wraz ze zmniejszaniem się GFR w grupie chorych z FA rośnie ryzyko zgonu, przy GFR poniżej 15 ml/min/1,73 m² wskaźnik ryzyka wynosi 5,4 do 6,5 [88].

PALENIE TYTONIU

Palenie tytoniu jest jednym z najsilniejszych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, w tym udaru mózgowego [89]. Palenie zwiększa prawie dwukrotnie ryzyko wystąpienia niedokrwiennego udaru mózgu [90]. W wielu badaniach epidemiologicznych wykazano, że palenie jest jednym ze wspólnie występujących czynników ryzyka udaru z nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, nietolerancją glukozy, wiekiem, hiperlipidemią, występującą wcześniej chorobą serca. Wykazano także, że palenie jest samodzielnym czynnikiem ryzyka udaru [91]. Ryzyko względne jego

wystąpienia jest różne w zależności od podtypu i wieku rozpoczęcia palenia. U palących tytoń poniżej 55 r. ż. ryzyko względne wynosi – 1,9; w wieku 56–74 lat – 1,8, a powyżej 70 r. ż. – 1,1. Ryzyko jest nadal zwiększone u osób, które zaprzestały palenia [90]. U biernych palaczy ryzyko wystąpienia udaru jest również prawie dwukrotnie podwyższone [92]. Związek pomiędzy paleniem tytoniu i udarem krwotocznym nie jest tak jednoznaczny. Z jednej strony w badaniach wykazano, że iloraz szans wystąpienia pierwszego udaru krwotocznego u osób palących wynosi 1,58 w porównaniu z osobami niepalącymi [93], z kolei inne badania nie wskazywały na taką zależność i wystąpienia pierwszego udaru krwotocznego [94].

Palenie tytoniu jest jednym z niezależnych czynników rozwoju nefropatii i przyspiesza tempo progresji niewydolności nerek [95]. Regalado i wsp. wykazali, że palenie tytoniu jest bardzo silnym czynnikiem ryzyka pogarszania się czynności nerek u chorych z istotnym nadciśnieniem [96], zwiększa także ryzyko wystąpienia albuminurii [97]. Ryzyko wystąpienia niewydolności nerek wzrasta z ilością dziennie wypalanych papierosów oraz wysoką dawką skumulowaną (>30 paczkolet) [98]. Udowodniony został również negatywny wpływ palenia na pogarszanie się funkcji nerek u chorych z toczniem rumieniowatym, wielotorbielowatością i kłębkowym zapaleniem nerek [99, 100]. Publikowano również prace, które nie wykazywały związku pomiędzy chorobami nerek i paleniem [101].

AMYLOIDOZA

Mózgowa angiopatia amyloidowa (CAA, *cerebral amyloid angiopathy*) jest pojęciem patomorfologicznym, które określa typ zmian, zachodzących w naczyniach mózgowych, spowodowanych odkładaniem się w nich białka – amyloidu. Dotyczy to przede wszystkim tętniczek i tętnic średniego kalibru, zlokalizowanych w korze mózgowej. W wyniku tego procesu dochodzi do niszczenia wszystkich struktur naczynia poza śródbłonkiem, tworzenia się naczyń o podwójnym świetle i mikrotętniaków. Zmiany w naczyniach przejawiają się klinicznie nawracającymi i często mnogimi krwotokami śródmiaższowymi, zlokalizowanymi w korze mózgowej i na jej granicy z istotą białą. Opisanie zmiany są domeną ludzi starszych, u których odpowiadają za 12–15% krwotoków śródmózgowych [17]. W wieku co najmniej 90 lat, jak wskazują badania autopsyjne CAA występuje u ponad 50% osób. Zmiany są zlokalizowane głównie w płatach potylicznych i czołowych, rzadko w naczyniach niższych piętér układu nerwowego [102]. Przewlekłe stosowanie leków przeciwkrzepliwych zwiększa ryzyko występowania krwotoków u chorych z CAA [103].

Krwotoki mogą powodować objawy ogniskowe, a w przypadkach występowania drobnych, nawracających, pozornie niemych krwotoków, mogą prowadzić do otępienia. U pacjentów z chorobą Alzheimera i towarzyszącą CAA, zaburzenia funkcji poznawczych są bardziej nasilone [104].

Złogi amyloidu mogą odkładać się także w naczyniach nerek. Powiększając się, prowadzą do ucisnienia włósniczek i zmniejszenia ukrwienia narządu. W nerkach już we wczesnym stadium choroby dochodzi do pogorszenia ich funkcji. Amyloid znajduje się w kłębuszkach, śródmiaższowo, w ścianach tętnic i tętniczek. Amyloidoza nerek powoduje znaczny białkomocz, a z czasem dochodzi do powstania zespołu nerczycowego. Obecność białka Bence-Jonesa w moczu jest cechą charakterystyczną amyloidozy AL. Objawy ze strony nerek należą do dominujących w amyloidozie układowej wtórnej [105]. Amyloidoza występuje także w wyniku przewlekłego stosowania hemodializy [106, 107].

Omówienie czynników ryzyka pokazuje na istnienie wielu wzajemnych korelacji w zakresie epidemiologii, patogenezы oraz przebiegu udarów i PChN. Wybierając metody diagnostyki i leczenia, należy brać pod uwagę funkcje nerek i stan układu sercowo-naczyniowego.

Diagnostyka chorych z udarem mózgowym z podejrzeniem współwystępowania PChN, obejmuje badania laboratoryjne, oceniające przede wszystkim poziom kreatyniny, a w szczególności przesączania kłębuszkowego – GFR, które jest najważniejszym wskaźnikiem oceny czynności nerek. Stworzono równania, które pomagają w prosty sposób wyliczyć wartości GFR. Ocena klirensu kreatyniny jest obecnie rzadziej wykorzystywana, ponieważ do jego obliczenia wymagana jest dobowa zbiórka moczu. Ważnymi wskaźnikami są ocena obecności białkomoczu oraz ocena morfologiczna układu moczowego w badaniu USG. Ramy pracy nie pozwalają na przedstawienie szczegółowych zaleceń w tym względzie. Aktualne zalecenia dostępne są na stronie internetowej *National Kidney Foundation* [108].

NEFROPATIA POKONTRASTOWA

Kolejnym zagadnieniem związanym z diagnostyką chorych jest nefropatia pokontrastowa (CIN, *contrast induced-nephropathy*). Definiuje się ją jako podniesienie poziomu kreatyniny o 0,5 mg/dl w ciągu 48 godzin od podania środka cieniującego [109]. Inna definicja mówi o podniesieniu poziomu wyjściowego kreatyniny w ciągu 48 godzin od podania kontrastu o więcej niż 25% [110]. Zagrożeni wystąpieniem tego powikłania są pacjenci z niewydolnością nerek (z poziomem kreatyniny >1,3 mg/dl), odwodnieni,

z niewydolnością krążenia, anemią, cukrzycą, szczególnie leczoną metforminą oraz chorzy stosujący równolegle inne leki nefrotoksyczne. Większe zagrożenie występuje w grupie chorych, którzy mają podawany środek cieniujący dotętniczo [111]. Częstotliwość nefropatii zwiększa się także wraz ze wzrostem dawki kontrastu [110]. Konsekwencją wystąpienia nefropatii jest zwiększenie zachorowalność na inne choroby sercowo-naczyniowe, szczególnie na zawał serca i udar mózgu, co zazwyczaj przedłuża pobytu chorego w szpitalu, i przyczynia się do wzrostu śmiertelności. W niektórych przypadkach istnieje konieczność wdrożenia leczenia nerkozastępczego [112]. Hemmelgarn i wsp. przez rok obserwowali 16 989 pacjentów po zabiegach wewnątrznaczyniowych z podawaniem środka cieniującego dotętniczo. W grupie chorych dializowanych śmiertelność wynosiła 15%, w grupie chorych z poziomem kreatyniny $>2,3$ mg/dl – 30%, a w grupie chorych z poziomem kreatyniny $<2,3$ mg/dl – tylko 4% [113].

W dzisiejszej dobie standardem leczenia chorych w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu jest podawanie rekombinowanego aktywatora plazminogenu (rt-PA) w dawce 0,9 mg/kg m.c. w oknie czasowym do 4,5 godziny od wystąpienia pierwszych objawów udaru [114, 115]. W tym krótkim czasie muszą zostać wykonane wszystkie procedury, związane z badaniem podmiotowym, przedmiotowym oraz badaniami dodatkowymi. Badania te wykonywane są równolegle, aby maksymalnie skrócić czas od zachorowania do podania leku. Analizy wyników leczenia grup pacjentów z dużych wieloośrodkowych, kontrolowanych, randomizowanych badań wykazały, iż im szybciej wdrożymy leczenie trombolityczne, tym jest ono skuteczniejsze i bezpieczniejsze [116]. Wg obserwacji Ringelsteina i wsp. czas, jaki upłynął od pierwszych objawów udaru do rekanalizacji, warunkuje rozległość ogniska zawałowego i typ transformacji krwotocznej. Wczesna rekanalizacja wiąże się z wystąpieniem zawałów krwotocznych (HI, *haemorrhagic infarction*), mniejszym ogniskiem zawału i dobrą poprawą kliniczną, natomiast późna rekanalizacja – ze zwiększeniem się strefy zawału i krwiakami śródmiaższowymi (PH, *perenchymal hematomas*) [117]. Niektóre badania wskazują na możliwość wykonania różnych technik obrazowych, wspomagających zalecane podstawowe badanie tomograficzne [118, 119, 120]. W związku z tym nasuwa się szereg pytań: jaką stosować diagnostykę obrazową?; czy wystarczy jednofazowa tomografia komputerowa?; czy wykorzystywać technikę perfuzji?; czy rutynowo wykonywać badanie angio-CT?; czy można kompleksowo wykonywać wszystkie te badania?; a może jednak dążyć do większego wykorzystywania w ostrym okresie udaru rezonansu magnetycznego? Wykrycie penumbry i niedrożności dużego

naczynia, które ułatwiałyby podjęcie decyzji o wdrożeniu leczenia trombolitycznego, wymaga zastosowania wszystkich wymienionych technik tomografii. Wiąże się to jednak z podaniem choremu znacznej dawki środka cieniującego i możliwością wystąpienia powikłań. Z drugiej strony nie zawsze przecież można się oprzeć na jednofazowym badaniu tomograficznym, kiedy musimy różnicować obserwowane zmiany z chorobami nowotworowymi czy malformacjami naczyniowymi. Gdy informacje z wywiadu świadczą, że mamy do czynienia z chorym z PChN, nasze postępowanie we wdrażaniu badań kontrastowych powinno być ostrożniejsze. U chorych bez pozytywnego wywiadu w kierunku PChN, w postępowaniu w ostrej fazie udaru, nie mamy czasu na czekanie na wyniki badań laboratoryjnych i potem decydowanie o sposobie diagnostyki obrazowej. Jedynym postępowaniem u chorych z PChN jest *post hoc* monitorowanie parametrów nerkowych, tj. oznaczenie poziomu kreatyniny w surowicy – nie wcześniej niż 24 i nie później niż 72 godziny po podaniu kontrastu. U chorych, którzy nie mogą pić przetaczamy płyny w ilości 100 ml/godz. 0,9% NaCl przez 24 godziny po badaniu, a u chorych którzy przyjmują płyny doustnie, w pierwszej dobie zalecamy napoje – łącznie 2500 ml w pierwszej dobie. Postępowanie to należy korygować u chorych, obciążonych zastoinową niewydolnością serca. Szczególnej uwadze powinniśmy poddać uwagę chorych, którzy wcześniej przyjmowali przewlekle doustnie inhibitory konwertazy angiotensyny [121]. Podejmowane są próby z zastosowaniem różnych substancji, które mogłyby ograniczyć ryzyko nefropatii pokontrastowej, jak N-acetylocysteiny czy iloprostu – analogu prostacykliny, ale wciąż nie ma opracowanych zaleceń w tym względzie [112, 122].

Ponieważ ryzyko wystąpienia nefropatii pokontrastowej rośnie proporcjonalnie do spadku GFR, Kanadyjskie Towarzystwo Radiologiczne wymienia zalecenia, dotyczące profilaktyki, opartej na wartościach przesączania kłębuszkowego:

Dla chorych z GFR < 60 ml/min/1,73 m²:

- o ile to możliwe unikanie stosowania jodowych środków kontrastowych,
- unikanie stosowania leków neurotoksycznych w ciągu 24 godzin przed zastosowaniem kontrastu,
- unikanie wysokoosmolarnych środków kontrastowych, a w zamian stosowanie izoosmolarnych i niskoosmolarnych,
- stosowanie minimalnych ilości kontrastu (100–140 ml w ciągu jednej procedury),
- unikanie powtórnych wstrzyknięć kontrastu w ciągu 72 godzin,
- należy rozważyć podanie acetylocysteiny, trzeba jednak prowadzić dalsze badania nad zastosowaniem tego środka.

Dla chorych z GFR 30–60 ml/min/1,73 m²:

- powyższe ogólne zalecenia oraz zalecenia szczególne,
- należy unikać odwodnienia pacjentów, trzeba rozważyć doustne lub dożylnie podawanie płynów,
- należy rozważyć wykonanie kontrolnego oznaczenia GFR po 48 godzinach po podaniu kontrastu.

Dla chorych z GFR < 30 ml/min/1,73 m²:

- powyższe ogólne zalecenia oraz zalecenia szczególne,
- dożylnie podanie płynów w celu zwiększenia wolemii (sól fizjologiczna lub dwuwęglan sodu),
- należy wykonać powtórne oznaczenie GFR po 48 godzinach [123].

Kompleksowa diagnostyka udaru z zastosowaniem rezonansu magnetycznego nie wymaga obciążania chorego podawaniem jodowych środków cieniujących, dlatego też w przyszłości – przy coraz większej dostępności aparatów – może dojść do większego wykorzystywania tej metody diagnostycznej w ostrej fazie udaru.

Można również napotkać poglądy, że nadmierna ilość podanego kontrastu może ograniczyć działanie leków trombolitycznych. Pisuaru i wsp. wykazali na modelach zwierzęcych, że podanie środków cieniujących: ioxehol lub amidotrizoate, znacząco opóźnia reperfuzję po zastosowaniu alteplazy wraz z aspiryną i heparyną [124]. Dani i Muir dokonali przeglądu badań, oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia trombolitycznego w udarach niedokrwiennych z przedniego krążenia przy wcześniejszym zastosowaniu jodowych środków cieniujących oraz bez ich użycia. Nie dostrzegli znamiennej statystycznej różnicy częstości rekanalizacji pomiędzy obu grupami [125]. Aulický i wsp. nie stwierdzili negatywnego wpływu na bezpieczeństwo leczenia trombolitycznego rt-PA u chorych, którzy mieli wykonywane wcześniej badanie angio-CT [126]. Badany jest również wpływ jodowych środków cieniujących na możliwość występowania krwawień śródmózgowych, szczególnie w aspekcie stosowania leczenia trombolitycznego [127].

Nieliczne badania, oceniające bezpieczeństwo i skuteczność leczenia trombolitycznego udaru niedokrwiennego mózgu z zastosowaniem rt-PA u chorych z towarzyszącą PChN, wskazują na gorszy efekt leczenia i mniejsze bezpieczeństwo. W badaniu Lyrera i wsp. oceniano stan chorych leczonych rt-PA 3 miesiące po udarze, chorzy niezależni (mRS 0–2) stanowili: w grupie bez obniżonego GFR – 71%, z obniżonym GFR – 54% ($p=0,038$); analogicznie objawowe krwotoki śródmózgowe (SICH, *Symptomatic Intracerebral Hemorrhage*) odpowiednio – 8% i 2% ($p=0,096$) [128].

UDARY U PRZEWLEKLE DIALIZOWANYCH

Szczególnym problemem jest występowanie udarów mózgu u chorych przewlekle dializowanych. Jakie w tych przypadkach wybrać metody diagnostyki i leczenia?

Hemodializa jest zabiegiem stosowanym w przewlekłej i ostrej niewydolności nerek. W trakcie zabiegu dochodzi do zetknięcia się elementów morfotycznych krwi z powierzchnią niepokrytą śródbłonkiem, co powoduje ich przyleganie oraz aktywację makrofażów. Dochodzi do uwalniania się czynnika tkankowego i aktywacji trombocytów, co początkuje proces krzepnięcia krwi. Aktywację tego procesu mogą również spowodować pęcherzyki powietrza i zmienione warunki reologiczne. Dlatego też w prewencji wykrzepiania krwi w układzie dializacyjnym stosuje się heparyny. W wyniku zaburzenia równowagi pomiędzy procesem krzepnięcia i działaniem dożylnych leków przeciwkrzepliwych, stosowanych rutynowo podczas zabiegu, może dochodzić do powikłań zatorowo-zakrzepowych i krwotocznych, zlokalizowanych także w obrębie ośrodkowego układu nerwowego.

Toyoda i wsp. przeanalizowali epidemiologię i wyniki leczenia udaru mózgowego w grupie 151 chorych z krańcową niewydolnością nerek, leczonych przewlekle hemodializami w przeciągu 22 lat. Ze względu na postęp w technice zabiegów i innej jakości środków farmakologicznych, w jednej grupie umieszczono chorych, leczonych w pierwszych 17 latach, a w drugiej grupie – w ostatnich 5 latach przed dokonaniem analizy, zaś obie grupy porównano z populacją chorych z udarem i prawidłową funkcją nerek. W porównaniu do grupy chorych z prawidłową funkcją nerek, chorzy dializowani, byli młodsi, istotnie częściej obciążeni nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą. W pierwszej grupie chorych leczonych, przeważał udar krwotoczny (52%), natomiast w drugiej grupie udar niedokrwienny (68%). Incydenty udarowe występowały najczęściej w trakcie lub w okresie do 30 minut od zakończenia zabiegu [129]. Mattana i wsp. przeanalizowali 26 przypadków chorych dializowanych, u których wystąpił udar mózgu. U 24 chorych rozpoznali udar niedokrwienny, a tylko w 2 przypadkach udar krwotoczny. Zdecydowana większość chorych była dodatkowo obciążona nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą i chorobą wieńcową. Wg autorów, wyniki leczenia w tej grupie były podobne do grupy chorych z prawidłową funkcją nerek, ale musieli oni dłużej pozostawać w szpitalu [130]. Esiki i Fukiyama za główny czynnik ryzyka udaru u chorych dializowanych, wymienili nadciśnienie tętnicze i podkreślili rolę stałego monitorowania ciśnienia i reagowania w razie występowania wysokich jego wartości. W ich materiale 90 chorych, zdecydowanie

przeważały przypadki udaru krwotocznego i krwotoku podpajęczynówkowego [131].

U osób przewlekle leczonych dializami w procesie różnicowania udaru mózgowego z innymi przyczynami pojawienia się objawów uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, należy pamiętać o encefalopatii mocznicowej oraz zaburzeniach wodno-elektrolitowych, związanych z mocznicą, których wystąpienie nie zależy bezpośrednio od samego zabiegu dializy; zespołe niewyrównania, który jest ostrym powikłaniem związanym z dializą; w mniejszym stopniu należy brać pod uwagę encefalopatię dializacyjną [132].

W procesie diagnostycznym i leczenia danej jednostki chorobowej, zawsze należy zwracać uwagę na współwystępowanie chorób towarzyszących, możliwość wystąpienia poważnych powikłań, a nasze postępowanie należy korygować w oparciu o dokładną analizę wszystkich czynników. Powyższa analiza przedstawia tylko najważniejsze zagadnienia z pogranicza chorób naczyniowych układu nerwowego i chorób nerek.

PIŚMIENNICTWO

- Gorelick PB, Alter M. Handbook of Neuroepidemiology. New York, Basel, Hong Kong: Marcel Dekker Inc.; 1994.
- MONIKA Manual, Part IV: Event Registration. Section 2: Stroke event registration data component. Office of Cardiovascular Diseases, World Health Organization. 1999. Dostępne na: <http://www.ktl.fi/publications/monica/manual/part4/iv-2.htm>.
- Murray CL, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the World: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997; 349: 1269–1276.
- Association AH. Heart disease and stroke statistics – 2005 update. Dallas, Texas: American Heart Association; 2005.
- Członkowska A, Ryglewicz D, Weisbein T, Barańska-Gieruszczak M, Hier DB. A prospective community – based study of stroke in Warsaw, Poland. *Stroke*. 2005; 25: 547–551.
- Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, Ho M, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lloyd-Jones D, McDermott M, Meigs J, Moy C, Nichol G, O'Donnell CJ, Roger V, Rumsfeld J, Sorlie P, Steinberger J, Thom T, Wasserthiel-Smoller S, Hong Y. Heart disease and stroke statistics – 2007 update. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2007; 115: e69–e171.
- The World Bank. World Development Report 1993. Investing in health. Oxford: Oxford University Press; 1993.
- Postępowanie w ostrym udarze niedokrwiennym mózgu. Raport zespołu ekspertów Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Udaru Mózgu. *Neurol Neurochir Pol*. 1999; 33 (suplement 4): 9–70.
- Ryglewicz D, Polakowska M, Lachowicz W, Broda G, Rószkiewicz M, Jasiński B, Hier DB. Stroke mortality rates in Poland did not decline between 1984 and 1992. *Stroke*. 1997; 28: 752–757.
- Sudlow CLM, Warlow CP. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. *Stroke*. 1997; 28: 491–499.
- Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol*. 2003; 2: 43–53.
- National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. *Am J Kidney Dis*. 2002; 39: 1.
- Garg A, Kilberd B, Clark WF, Haynes RB, Clase CM. Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: Results from NHANES III. *Kidney Int*. 2002; 61: 2165–2175.
- Król E, Rutkowski B, Czerniak P, Kraszewska E, Lizakowski S, Szubert R, Czekalski S, Sułowicz W, Wiecek A. Early detection of chronic kidney disease: results of the PolNef study. *Am J Nephrol*. 2009; 29 (3): 264–273.
- Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, de Jong PE, de Zeeuw D, Shahinfar S, Toto R, Levey AS. AIPRD Study Group: Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2003; 139: 244–252.
- Kiliś-Pstrusińska K. Genetyczne czynniki ryzyka rozwoju i progresji przewlekłej choroby nerek. *Post Hig Med Dosw* (online). 2010; 64: 50–57.
- Grysiewicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality, and risk factors. *Neurol Clin*. 2008; 26 (4): 871–895.
- Agiular MI, O'Meara ES, Seliger S, Longstreth WT, Hart RG, Pergola PE, Shlipak MG, Katz R, Sarnak MJ. Albuminuria and the risk of incident Stroke and Stroke types in older adults. *Neurology*. 2010; 75 (15): 1343–1350.
- Lee M, Saver JL, Chang KH, Ovbiagele B. Level of Albuminuria and Risk of Stroke: Systemic Review and Meta-Analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2010; 30: 464–469.
- Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 1998; 9: S16–S23.
- Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Cullerton B, Hamm LL, McCullough PA, Kasiske BL, Kelepouris E, Klag MJ, Parfrey P, Pfeffer M, Raij L, Spinosa DJ, Wilson PW. American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention.: Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2003; 108: 2154–2169.
- Schiffrin EL, Lipman ML, Mann J. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation*. 2007; 116: 85–97.
- Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med*. 2003; 139: 137–147.
- Ikram MA, Vernooij MW, Hofman A, Niessen WJ, van der Lugt Aad., Breteler MMB. Kidney Function is Related to Cerebral Small Vessel Disease. *Stroke*. 2008; 39: 55–61.
- Schiller A, Covic A. Kidney and brain – a renal perspective of “Les Liasons Dangereuses”. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; 25: 1370–1373.
- Kobayashi M, Hirawa N, Yatsu K, Kobayashi Y, Yamamoto Y, Saka S, Andoh D, Toya Y, Yasuda G, Umemura S. Relationship between silent brain infarction and chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24: 201–207.
- Cho AH, Lee SB, Han SJ, Yang YM, Kim BS. Impaired kidney function and cerebral microbleeds in patients with acute ischemic stroke. *Neurology*. 2009; 73 (20): 1645–8.
- McCullough PA. Cardiorenal syndromes: pathophysiology to prevention. *Int J Nephrol*. 2010; 2011: 1–10.

29. Kasanuki ST, Hagiwara N, Sumiyoshi T, Honda T, Hanze K, Talagi A, Kawana M, Origasa H, Ogawa H. Angiotensin receptor blocker-based and cardiovascular events in hypertensive patients with coronary artery disease and impaired renal function. *Blood Press*. 2010; 19 (6): 359–65.
30. Peacock PR, Sinert RH. Renal Failure, Acute. *eMedicine Emergency Medicine*. Opublikowane 17 Jun 2010. Dostępne na: <http://emedicine.medscape.com/article/777845-overview>.
31. Clase CM, Kiberd BA, Garg AX. Relationship between glomerular filtration rate and the prevalence of metabolic abnormalities: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Nephron Clin Pract*. 2007; 105 (4): c178–84.
32. Charra B, Chazot C. Volume control, Blood pressure and cardiovascular function. Lessons from hemodialysis treatment. *Nephron Physiol*. 2003; 93: 94–101.
33. Malyszko J. Nadciśnienie tętnicze a nerki. W: Myśliwiec M. red. *Wielka Interna Nefrologia*. Warszawa: Medical Tribune Polska; 2009. s. 480–487.
34. Carretero OA, Oparil S. Essential Hypertension. Part I: Definition and Etiology. *Circulation*. 2000; 101: 329–335.
35. Alexander BT. Fetal programming of hypertension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2006; 290: R1–R10.
36. Padwal RS, Hemmelgarn BR, Khan NA, Grover S, McKay DW, Wilson T, Penner B, Burgess E, McAlister FA, Bolli P, Hill MD, Mahon J, Myers MG, Abbott C, Schiffrin EL, Honos G, Mann K, Tremblay G, Milot A, Cloutier L, Chockalingam A, Rabkin SW, Dawes M, Touyz RM, Bell C, Burns KD, Ruzicka M, Campbell NR, Vallée M, Prasad R, Lebel M, Tobe SW. For the Canadian Hypertension Education Program The 2008 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 1 – blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk. *Can J Cardiol*. 2008; 24: 455–63.
37. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis. Part 2. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22 (suplement 2): 1–120.
38. Gil-Nunez AC, Vivancos-Mora J. Blood pressure as a risk factor for stroke and the impact of antihypertensive treatment. *Cerebrovasc Dis*. 2005; 20 (suplement 2): 40–52.
39. Goldstein LB, Hankey GJ. Advances in primary stroke preventions. *Stroke*. 2006; 37: 317–319.
40. Lewington S, Clarke R, Qizlbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360: 1801–1807.
41. Bzoma B, Dębska-Ślizień A, Dudziak M, Raczynska K, Ślizień W, Bryłowska A, Rutkowski B. Potencjalne predyspozycje genetyczne do powikłań nadciśnienia tętniczego u chorych leczonych powtarzalnymi hemodializami. *Pol Merk Lek*. 2008; 147 (25): 210–216.
42. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, Sytkowski P, Kase CS, Belanger AJ, Kannel WB. Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham Study. *Stroke*. 1992; 23 (11): 1551–1555.
43. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern SM, Ho M, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lloyd-Jones D, McDermott M, Meigs J, Moy C, Nichol G, O'Donnell C, Roger V, Sorlie P, Steinberger J, Thom T, Wilson M, Hong Y. Heart disease and stroke statistics 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistic Subcommittee. *Circulation*. 2008; 117 (4): e25–146.
44. Shuaib A, Hachinski VC. Mechanisms and management of stroke in the elderly. *CMAJ*. 1991; 145 (5): 433–443.
45. Kleg JL, Kennedy HL. Cardiac arrhythmias in a healthy elderly population. Detection by 24-hour ambulatory electrocardiography. *Chest*. 1982; 81: 302–309.
46. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. *Arch Intern Med*. 1987; 147: 1561–1564.
47. Shaw TG, Mortel KF, Meyers JS, Rogers RL, Hardenberg J, Cutaia MM. Cerebral blood flow changes in benign aging and cerebrovascular disease. *Neurology*. 1984; 34: 855–862.
48. Tregaskis BF, Stevenson IH. Pharmacokinetics in old age. *Br Med Bull*. 1990; 46: 9–21.
49. Sanossian N, Ovbiagele B. Prevention and management of stroke in very elderly patients. *The Lancet Neurology*. 2009; 8 (11): 1031–1041.
50. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke*. 2003; 34 (8): 2060–65.
51. Zdrojewski Z. Nerki u osób w podeszłym wieku. W: Myśliwiec M. red. *Wielka Interna Nefrologia*. Warszawa: Medical Tribune Polska; 2009. s. 467–475.
52. Hemmelgarn BR, Zhang J, Manns BJ, Tonelli M, Larsen E, Ghali WA, Southern DA, McLaughlin K, Mortis G, Culleton BF. Progression of kidney dysfunction in the community-dwelling elderly. *Kidney Int*. 2006; 69 (12): 2155–61.
53. Żelichowski G, Lubas A, Wańkowicz Z. Postępy diagnostyki i leczenia AL amyloidozy. *Pol Merk Lek*. 2008; 142 (24): 340–345.
54. White H, Boden-Albala B, Wang C, Elkind MS, Rundek T, Wright CB, Sacco RL. Ischemic Stroke Subtype Incidence Among Whites, Blacks, and Hispanics. The Northern Manhattan Study. *Circulation*. 2005; 111: 1327–1331.
55. Sacco RL, Kargman DE, Zamanillo CM. Race-Ethnicity and Determinants of Intracranial Atherosclerotic Cerebral Infarction. The Northern Manhattan Strike Study. *Stroke*. 1995; 26: 14–20.
56. Wein TH, Smith MA, Morgenstern LB. Race/Ethnicity and Location of Stroke Mortality. Implication for Population-Based Study. *Stroke*. 1999; 30: 1501–1505.
57. Qureshi AL, Tuhim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2001; 344 (19): 1450–1460.
58. Ramirez S. Race and Kidney Disease Outcomes: Genes or Environment? *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16: 3461–3463.
59. Young BA, Katon WJ, Von Korff M. Racial and ethnic differences in microalbuminuria prevalence in a diabetes population: The Pathways study. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16: 219–228.
60. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence and survival secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke*. 1996; 27 (3): 373–380.
61. Kittner SJ, Stern BJ, Freeser BE, Hebel R, Nagey DA, Buchholz DW, Earley CJ, Johnson CJ, Macko RF, Sloan MA, Wityk RJ, Wozniak MA. Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 1996; 335 (11): 768–774.
62. Labovitz DL, Halim A, Boden-Albala B, Hauser WA, Sacco RL. The incidence of deep and lobar intracerebral hemorrhage in whites, blacks, and Hispanics. *Neurology*. 2005; 65 (4): 518–522.
63. Silbiger S, Neugarten J. Gender and human chronic renal disease. *Gend Med*. 2008; 5 (suplement A): 3–10.
64. Jungers P, Chauveau P, Descamps-Latscha B, Labrunie M, Giraud E, Man NK, Grünfeld JP, Jacobs C. Age and gender-related incidence of chronic renal failure in a French urban area: a prospective epidemiologic study. *Nephrol Dial Transplant*. 1996; 11 (8): 1542–1546.
65. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004; 27: 1047–1053.
66. Megherbi SA, Milan C, Minier D, Couvreur G, Osseby GV, Tilling K, Di Carlo A, Inzitari D, Wolfe CD, Moreau T, Giroud M. Association between diabetes and stroke subtype of survival and functional outcome 3 months after stroke. Data from the European BIOMED Stroke Project. *Stroke*. 2003; 34: 688–694.
67. Kisiela BM, Khoury J, Kleindorfer D, Woo D, Schneider A, Alwell K, Miller R, Ewing I, Moomaw CJ, Szafarski JP, Gebel J, Shukla R,

- Broderick JP. Epidemiology of ischemic Stroke in patients with diabetes: the greater Cincinnati/Northern Kentucky stroke study. *Diabetes Care*. 2005; 28 (2): 355–359.
68. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ. 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. *Circulation*. 2006; 113 (24): 873–923.
69. Vermeer SE, Sendee W, Algra A, Koudstaal PJ, Kappelle LJ, Dippel DW. Dutch TIA Trial Study Group: Impaired glucose tolerance increases stroke risk in nondiabetic patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *Stroke*. 2006; 37 (6): 1413–1417.
70. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998; 317: 703–712.
71. Sander D, Sander K, Poppert H. Stroke in type 2 diabetes. *Br J Diabetes Vasc Dis*. 2008; 8: 222–229.
72. Kimura K, Iguchi Y, Inoue T, Shibasaki K, Matsumoto N, Kobayashi K, Yamashita S. Hyperglycemia independently increases the risk of early death in acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci*. 2007; 255 (1–2): 90–94.
73. National Kidney Foundation: KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease [article online]. Dostępne na: http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guideline_diabetes.
74. Maurer ZM, Fioretto P, Woredekal Y, Friedman EA. Diabetic nephropathy. w: Schrier RW. red. *Diseases of the kidney and urinary tract*. Philadelphia: Lippincott, Williams, Wilkins; 2001. s.2083–2127.
75. Yee J. Diabetic Kidney Disease: Chronic Kidney Disease and Diabetes. *Diabetes Spectrum*. 2008; 28 (1): 8–10.
76. Wolf PA, Abbot RD, Kannel WB. Atrial Fibrillation as an independent risk factor for Stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991; 22 (8): 983–988.
77. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, D'Agostino RB. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke*. 1996; 27 (10): 1760–1764.
78. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence and survival. Secular trends in Rochester, Minnesota through 1989. *Stroke*. 1996; 27: 373–380.
79. Ryglewicz D. Czynniki ryzyka w udarach mózgu. *Post Psychiatr Neurol*. 1994; 5: 33–40.
80. Hart RG, Benavente O, McBride BS, Pearce LA. Antithrombotic Therapy To Prevent Stroke in Patients with Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. *Ann Intern Med*. 1999; 131: 492–501.
81. de Denus S, Sanoski CA, Carlsson J, Opolski G, Spinler SA. Rate vs rhythm control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*. 2005; 165: 258–262.
82. Khella S. New insights into stroke in chronic kidney disease. *Adv Chron Kidney Dis*. 2008; 15 (4): 338–346.
83. Soliman EZ, Prineas RJ, Go AS, Xie D, Lash JP, Rahman M, Ojo A, Teal VL, Jensvold NG, Robinson NL, Dries DL, Bazzano L, Mohler ER, Wright JT, Feldman H I. Chronic kidney disease and prevalent atrial fibrillation: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC). *Am Heart J*. 2010; 159 (6): 1102–1107.
84. Parfrey PS. Cardiac and cerebrovascular disease in chronic uremia. *Am J Kidney Dis*. 1993; 21: 77–80.
85. Amann K, Ritz E. Cardiac disease in chronic uremia: pathophysiology. *Adv Ren Replace Ther*. 1997; 4: 212–224.
86. Anavekar NS, McMurray JJV, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, White HD, Nordlander R, Maggioni A, Dickstein K, Zelenkofske S, Leimberger JD, Califf RM, Pfeffer MA. Relation between Renal Dysfunction and Cardiovascular Outcomes after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2004; 351: 1285–1295.
87. Go AS, Fang MC, Udaltsova N, Chang Y, Pomernacki NK, Borowsky L, Singer DE. Impact of proteinuria and glomerular filtration rate on risk of thromboembolism in atrial fibrillation: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation*. 2009; 119: 1363–1369.
88. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. *N Engl J Med*. 2004; 351: 1296–1305.
89. Ockene IS, Miller NH. For the American Heart Association Task Force on Risk Reduction: Cigarette Smoking, Cardiovascular Disease, and Stroke. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 1997; 96: 3243–3247.
90. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ*. 1989; 298: 789–794.
91. Aldoori IM, Rahman SH. Smoking and stroke: a causative role Heavy smokers with hypertension benefit most from stopping. *BMJ*. 1998; 317: 962–963.
92. You RX, Thrift AG, McNeil JJ, Davis SM, Donnan GA. Ischemic stroke risk and passive exposure to spouses' cigarette smoking. Melbourne Stroke Risk Factor Study (MERFS) Group. *Am J Public Health*. 1999; 89 (4): 572–5.
93. Feldmann E, Broderick JP, Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, Brott T, Morgenstern LB, Wilterdink JL, Horwitz RI. Major risk factors for intracerebral hemorrhage in the young are modifiable. *Stroke*. 2005; 36 (9): 1881–1885.
94. Fogelholm R, Murros K. Cigarette smoking and risk of primary intracerebral haemorrhage. A population-based case-control study. *Acta Neurol Scand*. 1993; 87 (5): 367–370.
95. Orth SR. Smoking – A renal risk factor. *Nephron*. 2000; 86: 12–26.
96. Regalado M, Yang S, Wessa DA. Cigarette smoking is associated with augmented progression of renal insufficiency in severe essential hypertension. *Am. J Kidney Dis*. 2000; 35 (4): 767–769.
97. Horner D, Fliser D, Klimm HP, Ritz E. Albuminuria in normotensive and hypertensive individuals attending offices of general practitioners. *J Hypertens*. 1996; 14: 655–660.
98. Ejerblad E, Fored CM, Lindblad P, Fryzek J, Dickman PW, Elinder CG, McLaughlin JK, Nyrén O. Association between smoking and chronic renal failure in a nationwide population-based case-control study. *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15 (8): 2178–85.
99. Ward MM, Studenski S. Clinical prognostic factors in lupus nephritis. The Importance of hypertension and smoking. *Arch Intern Med*. 1992; 152: 2082–2088.
100. Stengel B, Couchoud C, Cenee S, Hemon D. Age, blood pressure and smoking effects on chronic renal failure in primary glomerular nephropathies. *Kidney Int*. 2000; 57: 2519–2526.
101. Nuyts GD, van Vlem E, Thys J, De Leersnijder D, D'Haese PC, Elseviers MM, De Broe ME. New occupational risk factors for chronic renal failure. *Lancet*. 1995; 346: 7–11.
102. Attems J. Sporadic cerebral amyloid angiopathy, pathology, clinical implications, and possible pathomechanism. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2005; 110: 345–359.
103. Rosand J, Hylek EM, O'Donnell HC, Greenberg SM. Warfarin-associated hemorrhage and cerebral amyloid angiopathy: a genetic and pathologic study. *Neurology*. 2000; 55 (7): 947–951.
104. Pfeifer LA, White LR, Ross GW, Petrovitch H, Launer LJ. Cerebral amyloid angiopathy and cognitive function: the HAAS autopsy study. *Neurology*. 2002; 11; 58 (11): 1629–1634.
105. Husby G, Sletten K. Chemical and clinical classification of amyloidosis. *Scand J Immunol*. 1986; 23: 253–265.
106. Kleinman KS, Coburn JW. Amyloid syndromes associated with hemodialysis. *Kidney International*. 1989; 35: 567–575.

107. Morita T, Suzuki M, Kaminura A, Hirasawa Y. Amyloidosis of a possible new type in patients receiving long term hemodialysis. *Arch Pathol Lab Med.* 1985; 109: 1029–1032.
108. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. National Kidney Foundation, Inc; 2002. Dostępne na: http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_ckd/toc.htm.
109. Barret BJ, Parfrey PS. Prevention of nephrotoxicity induced by radio-contrast agents. *N Engl J Med.* 1994; 331: 1449–1450.
110. Shereif H. Contrast Nephropathy. *Clinical Medicine & Research.* 2003; 1 (4): 301–304.
111. Vliestra RE, Nunn CM, Narvarte J, Browne KF. Contrast nephropathy after coronary angioplasty in chronic renal insufficiency. *Am eart J.* 1996; 132: 1049–1050.
112. Spargias K, Adreanides E, Demerouti, Gkouziouta A, Manginas A, Pavlides G, Voudris V, Cokkinos DV. Iloprost prevents contrast-induced nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *Circulation.* 2009; 120: 1749–1751.
113. Hemmelgarn BR, Ghali WA, Quan H, Brant R, Norris CM, Taub KJ, Knudtson ML. Poor long-term survival after coronary angiography in patients with renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2001; 37: 64–72.
114. SITS Monitoring Study (SITS-MOST) Final Study Protocol 2002. [cited 2005 Feb 15]; pages 1–65: [137 screens]. Dostępne na: http://www.acutestroke.org/SM_Protocol/SITS-MOST_final_protocol.pdf.
115. Leczenie swoiste. Leczenie trombolityczne dożylnie rekombinowanym tkankowym aktywatorem plazminogenu (recombinant tissue plasminogen activator – rt-PA, alteplaza). W: Postępowanie w udarze mózgu. Wytyczne Grupy Ekspertów Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Chorób Układu Sercowo-Naczyniowego POLKARD. *Neurol Neurochir Pol.* 2008; 42, 4 (suplement 3): S218-S222.
116. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, Brott T, Frankel M, Grotta JC, Haley E Jr, Kwiatkowski T, Levine SR, Lewandowski C, Lu M, Lyden P, Marler JR, Patel S, Tilley BC, Albers G, Bluhmki E, Wilhelm M, Hamilton S. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet.* 2004; 363 (9411): 768–774.
117. Ringelstein E, Biniek R, Weiller C, Ammeling B, Nolte PN, Thron A. Type and extend of hemispheric brain infarctions and clinical outcome in early and delayed middle cerebral artery recanalization. *Neurology.* 1992; 42: 289–298.
118. Mayer TE, Hamann G F, Baranczyk J, Rosengarten B, Klotz E, Wiesmann M, Missler U, Schulte-Altendorneburg G, Brueckmann HJ. Dynamic CT Perfusion Imaging of Acute Stroke. *Am J of Neuroradiol.* 2000; 21: 1441–1449.
119. Wintermark M, Reichhart M, Thiran JP, Maeder P, Chalaron M, Schnyder P, Bogousslavsky J, Meuli R. Prognostic Accuracy of Cerebral Blood Flow Measurement by Perfusion Computed Tomography, at the Time of Emergency Room Admission, in Acute Stroke Patients. *Ann Neurol.* 2002; 51: 417–432.
120. Hartel M, Dziubińska-Basiak M, Konopka M, Basiak M, Salam B, Szaśiadek M. Kompleksowa diagnostyka obrazowa udaru niedokrwiennego mózgu. Opis przypadku. *Udar Mózgu.* 2006; 8 (2): 81–86.
121. Baker CS, Baker LR. Prevention of contrast nephropathy after cardiac catheterization. *Heart.* 2001; 85: 361–362.
122. Marenzi G, Assanelli E, Marana I, Lauri G, Campodonico J, Grazi M, De Metrio M, Galli S, Fabbicocchi F, Montorsi P, Veglia F, Bartorelli AL. N-acetylcysteine and contrast-Induced Nephropathy in Primary Angioplasty. *N Engl J Med.* 2006; 354: 2773–2782.
123. Benko A, Fraser-Hill M, Magner P, Capusten B, Barrett B, Myers A, Owens RJ. Canadian Association of Radiologist. Canadian Association of Radiologists: consensus guidelines for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Can Assoc Radiol J.* 2007; 58 (2): 79–87.
124. Pislaru S, Pisuaru C, Szilard M, Arnot J, Van de Werf F. In vivo effects of contrast media on coronary thrombolysis. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 32: 1102–1108.
125. Dani KA, Muir KW. Do Iodinated Contrast Agents Impair Fibrinolysis in Acute Stroke? A Systematic Review. *Am J Neuroradiol.* 2010; 31: 170–174.
126. Aulický P, Mikulík R, Goldemund D, Reif M, Dufek M, Kubelka T. Safety of performing CT angiography in stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010; 81: 783–787.
127. Kurosawa Y, Lu A, Khatri P, Carrozzella JA, Clark JF, Khoury J, Tomsick TA. Intra-arterial Iodinated Radiographic Contrast Material Injection Administration in a Rat Middle Cerebral Artery Occlusion and Reperfusion model: Possible Effects on Intracerebral Hemorrhage. *Stroke.* 2010; 41 (5): 1013–1017.
128. Lyrer PA, Fluri F, Gisler D, Papa S, Hatz F, Engelter ST. Renal function and outcome among stroke patients treated with IV thrombolysis. *Neurology.* 2008; 71: 1548–1550.
129. Toyoda K, Fujii K, Fujimi S, Kumai Y, Tsuchimochi H, Ibayashi S, Iida M. Stroke in patients on maintenance hemodialysis: a 22-year single-center study. *Am J Kidney Dis.* 2005; 45 (6): 1058–1066.
130. Mattana J, Effiong C, Gooneratne R, Singhal PC. Outcome of Stroke in Patients Undergoing Hemodialysis. *Arch Intern Med.* 1998; 158: 537–541.
131. Iseki K, Fukiyama K. Predictors of Stroke in patients receiving chronic hemodialysis. *Kidney International.* 1996; 50: 1672–1675.
132. Sułowicz W. Praktyczne aspekty oceny jakości dializoterapii. *Forum Nefrologiczne.* 2010; 3 (3): 185–192.

Wpłynęło: 16.11.2010. Zrecenzowano: 15.12.2010. Przyjęto: 20.01.2011.

*Adres: Piotr Sobolewski, ul. Mickiewicza 12, 27–600 Sandomierz,
e-mail: piotrsobolewski@poczta.onet.pl, tel. 608510991.*