



Przyczyny krwotoków śródmózgowych – epidemiologiczny punkt widzenia

Causes of intracerebral hemorrhage – an epidemiological perspective

ADAM PERENC

Oddział Neurologii, Pododdział Leczenia Udaru Mózgu, Szpital Wojewódzki nr 2, Rzeszów

STRESZCZENIE

Cel. Celem artykułu jest poruszenie problemów epidemiologicznych dotyczących nieurazowych krwotoków śródmózgowych (ICH). Powyższy typ udarów stanowi ok. 10% wszystkich udarów mózgu. Pozostałe – to krwotoki podpajęczynówkowe (ok. 5%) oraz udary niedokrwienne (ok. 85%).

Poglądy. W artykule dokonano przeglądu czynników ryzyka i przyczyn krwotoków śródmózgowych w aspekcie ich znaczenia epidemiologicznego. Pomimo faktu ok. pięciokrotnie rzadszego występowania udarów krwotocznych w stosunku do niedokrwiennych, niepokój budzi stale wysoki wskaźnik śmiertelności w przypadku krwotoków śródmózgowych.

Wnioski. W tej sytuacji szczególnego znaczenia nabiera konieczność dokładnej analizy epidemiologicznej najważniejszych czynników ryzyka krwotoków tak, aby wskazać możliwości redukcji zapadalności na krwotoki śródmózgowe na etapie działań profilaktycznych.

SUMMARY

Objectives. The aim of this article is to discuss epidemiological problems connected with non-traumatic intracerebral hemorrhages (ICH). Non-traumatic ICH strokes constitute around 10% of all cerebral strokes, while the remaining are subarachnoid hemorrhage strokes (about 5%), and ischemic strokes (about 85%).

Review. The article presents an overview of risk factors and causes for intracerebral hemorrhage in the context of their epidemiological impact. Although hemorrhagic strokes occur approximately five times less often than do ischemic strokes, the mortality rates for intracerebral hemorrhages remain alarmingly high.

Conclusions. Under the circumstances, the need for a thorough epidemiological analysis of major risk factors for hemorrhages becomes vital, so that the incidence of intracerebral hemorrhages might be reduced through preventive actions.

Słowa kluczowe: krwotok śródmózgowy / czynniki ryzyka krwotoków / przyczyny krwotoków / krwotok podpajęczynówkowy
Key words: intracerebral hemorrhage / hemorrhage risk factors / causes of hemorrhages / subarachnoid hemorrhage

Nieurazowe krwotoki śródmózgowe stanowią ok. 10% wszystkich udarów mózgu. Około 5% udarów stanowią krwotoki podpajęczynówkowe, ok. 85% udary niedokrwienne. Dostępne w literaturze dane dotyczące częstości udarów wykazują nieznaczne różnice, jednak można przyjąć, że nie wprowadzają istotnych zmian do powyższego rozkładu [1, 2, 3].

Etiopatogeneza krwotoków śródmózgowych jest złożona i jest to ich wspólna cecha z udarami niedokrwiennymi. Wszystkie udary należy traktować jak polietiologiczne zespoły chorobowe. Główne cechy stanu klinicznego pacjenta są determinowane przez lokalizację uszkodzenia w układzie nerwowym, ale całość obrazu zależy od licznych patologii, które stanowią przyczynę udaru i mają znaczący wpływ na wystąpienie powikłań determinujących przebieg choroby, niezależnie od powikłań wynikających tylko z uszkodzenia struktur układu nerwowego.

Powszechnie używamy terminów czynniki ryzyka i przyczyny w odniesieniu do danych schorzeń i należy pamiętać, że terminy te nie są tożsame. Istnienie

czynnika ryzyka danego schorzenia w konkretnym przypadku sprawia, że zachorowanie jest bardziej prawdopodobne niż w populacji pozbawionej wpływu tego czynnika, nie determinuje jednak wystąpienia choroby. Czynniki ryzyka usposabiają do powstania stanów patologicznych będących przyczynami chorób. Wśród czynników ryzyka krwotoków śródmózgowych należy wymienić: płeć, wiek, rasę, predyspozycję genetyczną (czynniki niemodyfikowalne), nadciśnienie tętnicze, niskie stężenie cholesterolu, palenie tytoniu, nałogowe spożywanie alkoholu, stosowanie leków upośledzających krzepnięcie krwi, stosowanie środków psychoaktywnych (substancji odurzających), ogniska infekcji (niebezpieczeństwo rozsiewu drobnoustrojów do krwi z wytworzeniem stanów zapalnych poszczególnych narządów oraz tzw. tętniaków septycznych, które mogą być przyczyną krwawień), cukrzyca, dializoterapia (ok. 5-krotnie większe ryzyko krwotoków u chorych dializowanych).

Przyczynami krwotoków wewnątrzczaszkowych są: zmiany anatomiczne ścian naczyń prowadzące

do ich osłabienia (spowodowane nadciśnieniem tętniczym, angiopatią amyloidową, angiopatią cukrzycową), wady naczyń mózgowych o typie naczyńniaków i tętniaków, stany zapalne naczyń, urazowe uszkodzenie naczyń. Do wytworzenia powyższych zmian naczyniowych przyczyniają się wszystkie wymienione wcześniej stany patologiczne będące czynnikami ryzyka krwotoków. Należy uwzględnić także możliwość powstania krwotoku wewnątrzczaszkowego z przyczyn hemodynamicznych np. niekontrolowany wzrost ciśnienia tętniczego przekraczający możliwości autoregulacji mózgowego przepływu krwi i powodujący pęknięcie naczyń. Najczęściej jednak czynnik hemodynamiczny nie jest jedynym elementem odpowiedzialnym za wystąpienie krwotoku, zwykle mamy do czynienia ze współistnieniem kilku patologii (np. nagły wzrost ciśnienia tętniczego w przypadku współistnienia uszkodzenia naczyń przez angiopatię amyloidową, lub cukrzycową). Podobnie jest z przyczynami hemostatycznymi krwawień. Zaburzenia krzepnięcia krwi spowodują krwotok, najczęściej wtedy, gdy istnieje uszkodzenie naczyń w wyniku innego schorzenia przewlekłego, bądź urazu.

Osobnym problemem są krwawienia śródmózgowe związane z obecnością schorzeń nowotworowych (guzy pierwotne i przerzutowe) jak również przypadki ukrwotoczenia udaru niedokrwiennego (łącznie z przypadkami krwotoków jako powikłań leczenia trombolitycznego udaru niedokrwiennego).

Przybliżona zapadalność na krwotoki śródmózgowe wśród przedstawicieli rasy białej wynosi 10–20/100 000 [3, 4, 5], jest ona częstsza wśród rasy żółtej (ponad 50/100 000) i czarnej (ponad 40–50/100 000) [3, 6, 7]. Istnieje bardzo duże zróżnicowanie zapadalności na krwotok mózgowy w zależności od wieku analizowanej populacji. Udary te są rzadkie w populacji poniżej 45 r. ż. Częstość ich rośnie wraz z wiekiem, zwłaszcza po 65 r. ż. [4, 7, 8]. Należy pamiętać jednak, że chory z udarem krwotocznym jest zwykle młodszy od pacjenta z udarem niedokrwiennym, szacuje się, że o około 10 lat [9]. Mężczyźni chorują częściej niż kobiety [3, 8], nie jest to jednak na tyle duża przewaga ilości zachorowań, aby uznawać płeć za czynnik ryzyka krwotoku śródmózgowego tak znaczący, jak w przypadku udaru niedokrwiennego.

Czynniki genetyczne mają istotne znaczenie w generowaniu zjawiska podatności na krwotoki śródmózgowe. Monogenowe dziedziczenie patologii sprzyjającej krwotokom mózgowym to rzadkość (np. waskulopatia związana z mutacją genu kolagenu t IV, rodzinna postać mózgowej angiopatii amyloidowej). Z punktu widzenia epidemiologicznego znaczący jest jednak udział wpływu wielogenowego na liczbę zachorowań na krwotoki (czyli przypadki, w których czynniki genetyczne determinują skłonność do wystąpienia róż-

nych stanów patologicznych sprzyjających krwawieniu śródmózgowemu). Sporadyczna postać mózgowej angiopatii amyloidowej (której podatność na wystąpienie wiąże się m.in. obecnością allelu epsilon2 i epsilon4 APOE) odpowiada za ok. 70% płatowych krwotoków śródmózgowych w subpopulacji pacjentów w podeszłym wieku (po 80 r. ż.). Udział dziedziczenia wielogenowego jest istotny także w powstaniu innych schorzeń będących czynnikami ryzyka krwotoków śródczaszkowych np. nadciśnienia tętniczego, cukrzyca, jednak do ich ujawnienia niezbędny jest wpływ czynników środowiskowych [10]. Rozumując w ten sposób można dojść do wniosku, że większość przypadków krwotoków śródmózgowych ma uwarunkowanie genetyczne, jednak wpływ tego elementu nie jest na tyle duży, aby samodzielnie, bez innych czynników być odpowiedzialnym za zachorowanie.

W większości przypadków nieurazowych krwotoków śródmózgowych przyczyną krwawienia jest pęknięcie morfologicznie zmienionej ściany naczyńniaka tętniczego pod wpływem zmian ciśnienia wewnątrz-naczyniowego. W związku z powyższym wśród czynników przyczynowych nieurazowych krwotoków śródmózgowych na czoło wysuwa się nadciśnienie tętnicze, której jest odpowiedzialne za ponad połowę zachorowań [2, 11]. W całej populacji dorosłych Polaków nadciśnienie tętnicze występuje u 29%. W obrębie pozostałych 71% mieszczą się przypadki ciśnień w granicach normy, ale jest to grupa niejednorodna (ciśnienie optymalne, prawidłowe, wysokie prawidłowe). Częstość nadciśnienia wzrasta z wiekiem: w populacji do 30 r. ż. występuje u 5%, powyżej 65 r. ż. – u 59% ludności [12]. Wyjaśnia to fakt zwiększenia częstości występowania krwotoków śródmózgowych po 65 r. ż. W grupie chorych z nieurazowym krwotokiem śródmózgowym częstość występowania nadciśnienia tętniczego oceniana jest na 70–80%. Wpływ nadciśnienia tętniczego na naczynia mózgowie jest złożony: przyspiesza ono rozwój miażdżycy, prowokuje proces lipohialinozy (zwyrodnienia tłuszczowoszklistego), które to procesy sprzyjają większej podatności naczyń tętniczych na czynniki hemodynamiczne, mogą prowadzić do wytworzenia mikro tętniaków (tzw. tętniaków Charcota), których pęknięcie powoduje krwotoki głównie w obrębie zwojów podstawy. Z nadciśnieniem tętniczym ściśle wiąże się zjawisko występowania mikrokrwotoków w obrębie mózgowia, które są najczęściej bezobjawowe w fazie ostrej, a wykryte w oparciu o badanie MR mogą świadczyć m.in. o złej kontroli nadciśnienia. W populacji osób z nieurazowym krwotokiem śródmózgowym mikrokrwotoki występują w ponad 50% przypadków [13].

O mikrokrwotokach mózgowych nie można mówić jedynie w aspekcie nadciśnienia tętniczego, gdyż wykrywane są także m.in. u zdrowych osób w podeszłym wieku, w przypadkach uszkodzenia mózgowia

po licznych udarach niedokrwiennych, a zwłaszcza w angiopatii amyloidowej, w przypadku której tworzenie się mikrokrwotoków jest bardzo częste, gdyż dochodzi do zwiększenia przepuszczalności naczyń. Uważa się, że sporadyczna angiopatia amyloidowa może odpowiadać za ok. 30% wszystkich krwotoków śródmózgowych. Dla tej patologii charakterystyczne są krwotoki płatowe. Częstość występowania angiopatii amyloidowej w populacji ogólnej jest trudna do określenia, gdyż najczęściej stawiamy rozpoznaniem angiopatii prawdopodobnej, które jest rozpoznaniem klinicznym, nie popartym analizą histopatologiczną. Dostępne w literaturze dane na temat częstości tej patologii wykazują rozbieżności, jednak można przyjąć, że w populacji osób powyżej 80 r.ż. sporadyczna angiopatia amyloidowa występuje u ponad 50%, natomiast w szóstej dekadzie życia występuje u mniej niż 10% populacji [10, 14].

Udowodniono istnienie zwiększonego ryzyka krwotoków śródmózgowych w przypadkach obniżonego poziomu cholesterolu całkowitego, frakcji LDL i frakcji triglicerydów, zwłaszcza w przypadku mężczyzn w wieku 65 lat i powyżej [2, 4].

Opisano szereg czynników ryzyka, co do których można powiedzieć, że z pewnością mają istotny wpływ na powstanie krwawienia śródmózgowego, jednak trudne jest procentowe oszacowanie ich udziału w zachorowaniach. Należy wymienić tu: cukrzycę, palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu [4, 8, 11, 12, 15].

Kolejnym problemem są krwotoki śródmózgowe związane z zaburzeniami krzepnięcia krwi. W praktyce należy wyróżnić głównie dwie grupy pacjentów: chorzy z nabytymi zaburzeniami krzepnięcia (np. pod wpływem leków, substancji toksycznych) oraz chorzy obciążeni defektem krzepnięcia krwi uwarunkowanym genetycznie. Ujmując powyższy problem z punktu widzenia epidemiologicznego należy stwierdzić, że najistotniejsze są przypadki krwawienia śródmózgowego będące powikłaniem leczenia antykoagulantami. Stanowią one 10–12% wszystkich krwotoków śródmózgowych. Subpopulacja leczona antykoagulantami ma 7–10 razy większe ryzyko tego rodzaju udaru w porównaniu do populacji ogólnej. Przyczyna takiej sytuacji wydaje się jasna: antykoagulanty stosujemy jako profilaktykę wtórną udaru mózgu głównie w populacji osób po 70. r.ż., w której w większości spodziewamy się angiopatii amyloidowej, leukoarajozji, czy też zmian naczyniowych wtórnych do nadciśnienia tętniczego. Istnienie powyższych patologii na znaczący udział w patogenezie krwotoków u pacjentów leczonych antykoagulantami [5, 16]. Z zaburzeniami krzepnięcia jako wynikiem postępowania terapeutycznego spotykamy się w przypadku trombolitycznego leczenia w ostrej fazie udaru niedokrwiennego. Powikłanie w postaci krwotoku mózgowego spotykamy u ok. 6% przypadków leczonych trombolitycznie

udarów [17]. Dowiedziono, że na zwiększone ryzyko wystąpienia krwawienia wewnątrzczaszkowego po leczeniu trombolitycznym składa się dodatkowo współistnienie szeregu czynników ryzyka: m.in. zaawansowany wiek pacjenta, podwyższony poziom glukozy i niski poziom płytek krwi.

Nieprawidłowości budowy naczyń mózgowych są ważną, z punktu widzenia epidemiologicznego przyczyną krwotoków śródmózgowych. Najistotniejsze wady to tętniaki i naczyniaki. Tętniaki dzielimy na workowate i wrzecionowate. Tętniaki wrzecionowate występują zwykle w wieku podeszłym i przypisuje się im etiologię miażdżycową. Tętniaki workowate są nieprawidłowościami naczyń nabytymi w większości sporadycznie, wyjątkowo występują rodzinnie. Rozpowszechnienie tętniaków wewnątrzczaszkowych w populacji osób dorosłych wynosi 2–5%, większość nie pęka w ciągu całego życia. Zwykle tętniaki pękając powodują krwotok podpajęczynówkowy, jednak część przypadków krwotoków śródmózgowych także jest spowodowana tą przyczyną. Są to zwykle krwotoki płatowe u ludzi młodych, a częstość ich występowania jest szacowana na ok. 20–30% wszystkich krwotoków śródmózgowych. W publikacjach pochodzących z ośrodków neurochirurgicznych, gdzie analizowano chorych operowanych, częstość krwawień spowodowanych pęknięciem tętniaka oceniana jest nawet na ponad 50% [18]. Warto zwrócić uwagę na dość dużą rozbieżność poglądów w kwestii częstości występowania krwawień śródmózgowych z pękniętego tętniaka. Dane z ośrodków neurochirurgicznych są opracowywane na podstawie analizy wyników rozpoznania śródoperacyjnych, a nie tylko na analizie wyników badań naczyniowych ogółu pacjentów z krwotokami [18, 19].

Naczyniaki powodują 1–3% krwotoków śródmózgowych i chodzi tu głównie o naczyniaki tętniczonożylne i jamiste (naczyniaki żylne jako przyczyna krwawienia to kwestia sporna, zwłaszcza, że przyczyną krwawienia są często współistniejące z nimi naczyniaki tętniczonożylne lub jamiste).

Szereg czynników ryzyka uruchamia kilka mechanizmów patogenetycznych doprowadzających do krwawienia śródmózgowego np. środki odurzające jak kokaina, amfetamina wpływają na wartość ciśnienia tętniczego oraz wywołują stan zapalny naczyń mózgowych. Nadużywanie środków odurzających to istotny epidemiologicznie czynnik ryzyka, który może być odpowiedzialny za ok. 60% krwotoków śródczaszkowych w populacji osób młodych [20].

Krwotoki śródmózgowe należą do schorzeń naczyniowych mózgu obciążonych wysokim wskaźnikiem śmiertelności, co potwierdzają analizy z całego świata. Śmiertelność tzw. 30-dniowa waha się w przedziale 30–50% [16, 21, 22] i znacznie przewyższa śmiertelność w udarach niedokrwiennych (ok. 27%).

W przypadku krwotoków przyczyną zgonu są najczęściej bezpośrednie następstwa udaru, natomiast w przypadku udarów niedokrwiennych dominują przyczyny ogólnointernistyczne (w tym najczęściej kardiologiczne) [1].

W przypadku udarów niedokrwiennych przełomem w terapii było wprowadzenie leczenia trombolitycznego. W odniesieniu do krwotoków śródmózgowych nie dysponujemy tak specyficznym leczeniem, ponadto odnotowujemy wysoką śmiertelność. W tej sytuacji należy udoskonalać działania profilaktyczne, gdyż wydaje się, że jest to jedyny sposób na uzyskanie istotnej redukcji zachorowań. Analiza czynników ryzyka krwotoków śródmózgowych sugeruje potencjalne możliwości profilaktyki. Należy pamiętać, że czynniki ryzyka udarowego i przyczyny zachorowań zawsze występują wspólnie i interakcje pomiędzy nimi często są uwarunkowane względami społecznymi, kulturowymi i bez świadomej ich modyfikacji nie uzyskamy pozytywnych efektów.

Dane z obszaru wschodniej Azji (czyli regionu o wyższej zachorowalności na krwotok śródmózgowy z uwagi na rasę mieszkańców) obrazują ciekawe proporcje między częstością występowania poszczególnych typów udarów. W pracy opublikowanej w 2008 r., pochodzącej z Uniwersytetu w Busan (Korea) przeprowadzono analizę dwóch dużych grup pacjentów hospitalizowanych w różnych przedziałach czasowych. W grupie pierwszej (chorzy leczeni w latach 1994–1996) ujawniono znaczną przewagę udarów krwotocznych nad niedokrwiennymi (67,9% – udary krwotoczne; 32,1% – udary niedokrwienne). W drugiej grupie pacjentów (chorzy leczeni w latach 2003–2005) odnotowano większy udział udarów niedokrwiennych w porównaniu z krwotocznymi (40,3% – udary krwotoczne, 59,6% – udary niedokrwienne). W powyższej analizie jako udary krwotoczne potraktowano łącznie krwotoki śródmózgowe (ICH) i podpańczynówkowe (SAH), jednak w obu grupach wyraźnie dominowały krwotoki śródmózgowe (udary krwotoczne 1994–1996: 41,0% ICH, 26,9% SAH; udary krwotoczne 2003–2005: 25,6% ICH, 14,7% SAH). Wyniki te z jednej strony wskazują na większą częstość udarów krwotocznych wśród rasy żółtej, jednocześnie obrazują ważny trend epidemiologiczny, który dokonał się w tej populacji. Większy rozwój gospodarczy i przejście częściowo zachodniego stylu życia doprowadziło do niekorzystnej zmiany sposobu odżywiania, mniejszej aktywności fizycznej, co w efekcie sprzyjało wzrostowi hipercholesterolemii, otyłości i cukrzycy i zwiększyła się zapadalność na udary niedokrwienne. Z drugiej strony lepsza kontrola nadciśnienia tętniczego i ograniczenie palenia papierosów spowodowały spadek zachorowań na krwotoki [23].

Tego typu badania epidemiologiczne tzw. badania analityczne pokazują złożoność mechanizmów determi-

nujących występowanie określonych schorzeń, a w wyższym przypadku pokazują, że jedynie całościowe działania wpływające na wszystkie modyfikowalne czynniki ryzyka udarów mogą zredukować zapadalność na choroby naczyniowe układu nerwowego.

PODSUMOWANIE

1. Podstawą profilaktyki krwotoków śródmózgowych pozostaje prawidłowa terapia nadciśnienia tętniczego i modyfikacja stylu życia (terapia uzależnień: od alkoholu, środków psychoaktywnych, palenia tytoniu).
2. Na niektóre czynniki ryzyka, określane jako modyfikowalne, nie mamy w rzeczywistości dużego wpływu. W określonych przypadkach prowadzić będziemy leczenie przeciwnie, czy trombolityczne, pomimo świadomości, że istnieje ryzyko krwotoków (przeważają potencjalne korzyści).
3. Działania prowadzące do redukcji modyfikowalnych czynników ryzyka krwotoków na czele z nadciśnieniem tętniczym stwarzają realną szansę zmniejszenia ilości zachorowań.

PIŚMIENNICTWO

1. Gawel B, Wajgt A, Matusik E. Udary mózgu w materiale I Kliniki Neurologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach – analiza retrospektywna. *Udar Mózgu*. 2001; 3(2): 47–54.
2. 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.
3. Ryglewicz D. Epidemiologia udaru mózgu. W: Szczudlik A, Członkowska A, Kwiecieński H, Słowik A. red. *Udar mózgu*. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego; 2007. s. 85–95.
4. Sturgeon JD, Folsom AR, Longstreth WT, Shahar E, Rosamond WD, Cushman M. Risk factors for intracerebral hemorrhage in a pooled prospective study. *Stroke*. 2007; 38: 2718–2725.
5. Steiner T, Rosand J, Diringer M. Intracerebral hemorrhage associated with oral anticoagulant therapy. Current practices and unresolved questions. *Stroke*. 2006; 37: 256–262.
6. Brown RD, Whisnant JP, Sicks JO, Fallon WM, Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke*. 1996; 27: 373–380.
7. Zawirski M. Samoistne krwiaki wewnątrzmożgowe. W: Czepko R. red. *Wybrane zagadnienia diagnostyki i leczenia malformacji naczyniowych ośrodkowego układu nerwowego*. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego; 2007. s. 59–66.
8. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJE, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population. A Systematic Review. *Stroke*. 2003; 34: 2060–2065.
9. Karwacka M, Siemiński M, Nyka WM. Krwotok śródmózgowy. *Forum Medycyny Rodzinnej*. 2008; 2(1): 49–55.
10. Rost NS, Greenberg SM, Rosand J. The Genetic architecture of intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2008; 39: 2166–2173.
11. Zia E, Hedblad B, Pessah-Rasmussen H, Berglund G, Janzon L, Engström G. Blood pressure in relation to the incidence of

- cerebral infarction and intracerebral hemorrhage. Hypertensive hemorrhage: debated nomenclature is still relevant. *Stroke*. 2007; 38: 2681–2685.
12. Januszewicz A, Prejbisz A. Nadciśnienie tętnicze. W: Szczeklik A. red. Choroby wewnętrzne. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2005. s. 335–350.
 13. Viswanathan A, Chabriat H. Cerebral Microhemorrhage. *Stroke*. 2006; 37: 550–555.
 14. Dziedzic T, Pera J. Mózgowe angiopatie amyloidowe. W: Szczudlik A, Członkowska A, Kwieciński H, Słowik A. red. Udar mózgu. Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego; 2007. s. 417–421.
 15. Rodriguez BL, D'Agostino R, Abbott RD, Kagan A, Burchfiel CM, Yano K, Ross GW, Silbershatz H, Higgins MW, Popper J, Wolf PA, Curb JD. Risk of hospitalized stroke in men enrolled in the Honolulu Heart Program and the Framingham Study: A comparison of incidence and risk factor effects. *Stroke*. 2002; 33(1): 230–236.
 16. Towfighi A, Greenberg SM, Rosand J. Treatment and prevention of primary intracerebral hemorrhage. *Seminars in neurology*. 2005; 4: 445–452.
 17. Cucchiara B, Tanne D, Levine SR, Demchuk AM, Kasner S. A risk score to predict intracranial hemorrhage after recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2008; 17(6): 331–333.
 18. Zderkiewicz E, Czocho M, Mosiewicz A, Trojanowski T, Janusz W, Osuchowski J, Markiewicz P. Krwiaki śródmózgowe w materiale Kliniki Neurochirurgii AM w Lublinie. *Neur Neurochir Pol*. 1996; 30(4): 617–624.
 19. Nowak S, Szymaś J, Smól S, Arabi A. Krwiaki śródmózgowe urazowe i samoistne. *Neur Neurochir Pol*. 1992; 26 (suplement 1): 267–271.
 20. Mcevoy AW, Kitchen ND, Thomas DGT. Intracerebral haemorrhage and drug abuse in young adults. *British Journal of Neurosurgery*. 2000; 14(5): 449–454.
 21. Słowik A, Turaj W, Zwolińska G, Róg T, Dziedzic T, Pera J, Rudzińska M, Wyrwicz-Petkow U, Kasprzyk K, Kiełtyka A, Pająk A, Szczudlik A. Częstość występowania i śmiertelność z powodu udaru mózgu w Krakowskim Rejestrze Udarowym. *Neurol Neurochir Pol*. 2007; 41(4): 291–295.
 22. Wiszniewska M, Mendel T, Członkowska A. Czynniki prognostyczne w ostrym okresie krwotoku mózgowego. *Neurol Neurochir Pol*. 2002; 36(4): 647–656.
 23. Hyun-Seok P, Mong-Jin K, Jae-Taeck H. Recent epidemiological trends of stroke. *J Korean Neurosurg*. 2008; 43: 16–20.

Wpłynęło: 27.09.2011. Zrecenzowano: 14.11.2011. Przyjęto: 12.12.2011.

Adres: lek. Adam Perenc, Oddział Neurologii z Pododdziałem Leczenia Udaru Mózgu, Szpital Wojewódzki nr 2 w Rzeszowie, ul. Lwowska 60, 35-301 Rzeszów, tel. 17 866 45 02, 17 866 45 06, 17 866 44 01.