

Developing a National Guideline for Diagnosis, Treatment and Follow-up of Stroke

Rozita Davoodi¹,
Kavian Ghandehari²,
Mohammad reza Ghayeni³,
Mohammad hossein Harirchian³,
Homan Bahar vahdat⁴,
Sasan Nezhad⁵,
Azadeh Soltani Far⁶,
Golnaz Sabouri⁶,
Shaghayegh Rahmani³,
Mahboubeh Asadi⁷,
Maryam Zare Hosseini⁷,
Mohammad Hadi Saied Modaghegh⁸,
Elahe Ghayebie⁷,
Farhad Heydarian⁹,
Hava Abdollahi⁷,
Mahdi Farhodi¹⁰

¹ PhD Student in Cardiovascular Sciences, Patient Safety Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

² Associate Professor, Department of Neurology, Patient Safety Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

³ Professor, Department of Neurology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Neurosurgery, Patient Safety Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁵ Assistant Professor, Department of Neurology, Patient Safety Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁶ General Practitioner, Patient Safety Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁷ MSc in Nursing, Patient Safety Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁸ Professor, Department of Vascular Surgery, Patient Safety Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁹ Professor, Department of Pediatrics, Patient Safety Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

¹⁰ Professor, Department of Neurology, Patient Safety Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

(Received March 8, 2017 Accepted May 19, 2018)

Abstract

Background and purpose: Lack of clear boundaries and standard reference about the diagnosis of stroke, necessary evaluations and interventions, effective treatments, and referral of stroke patients resulted in various inconsistent services. Therefore, this study aimed at developing practical national strategies for stroke in Iran.

Materials and methods: Clinical guidelines about diagnosis and management of stroke were extracted from different guidelines. Three guidelines were selected according to AGREE scoring system after quality assessment and evaluation of clinical guidelines. In order to adapt the guidelines, recommendations of the three clinical guidelines were recorded in the form of clinical questions. Evidence supporting each recommendation was identified based on references and compared in terms of initial outcomes. Cost of interventions, the side effects, and clinical benefits were also studied. Finally, the national guideline for management of stroke was developed.

Results: The results of this investigation were presented as clinical recommendations for diagnosis and management of stroke (2016). For example, strict control of blood glucose level and fever in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage was recommended in the guideline.

Conclusion: The current indigenous stroke guide for the Iranian population is believed to be of great benefit in screening, referral, diagnosis, treatment, and follow-up of stroke.

Keywords: stroke, localization, clinical guide

J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 28 (167): 1-20 (Persian).

* **Corresponding Author:** Golnaz Sabouri - Patient Safety Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran (E-mail: sabouriG1@mums.ac.ir)

راهنمای بالینی کشوری برای مدیریت تشخیص، درمان و پیگیری بیماران سکنه مغزی

رزیتا داودی^۱
کاویان فندهاری^۲
محمد رضا قینی^۳
محمد حسین حریرچیان^۳
هومن بهار وحدت^۴
ساسان نژاد^۵
آزاده سلطانی فر^۶
گلناز صبور^۶
شقایق رحمانی^۳
محبوبه اسدی^۷
مریم زارع حسینی^۷
محمد هادی سعید مدقق^۸
الهه غایبی^۷
فرهاد حیدریان^۹
حوا عبداللهی^۷
مهدی فرهودی^{۱۰}

چکیده

سابقه و هدف: کمبود حد و مرزهای مشخص و استاندارد در زمینه ارجاع بیماران سکنه مغزی، تشخیص بیماری، ارزیابی های لازم، درمان های موثر، لزوم مداخلات به موقع و بجا موجب ناهمگونی و تنوع ارائه خدمات در این مقوله گردیده است. این مطالعه، با هدف تعیین راهکارهای عملی و بومی برای کاربران هدف، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: در شروع کار به منظور استخراج راهنماهای بالینی موجود در زمینه سکنه مغزی پایگاه های اطلاعاتی و وب گاه های مرتبط مورد جستجو قرار گرفتند. پس از بررسی کیفیت و نقد راهنماهای بالینی بر پایه سیستم امتیازدهی Agree سه راهنمای بالینی انتخاب شدند. به منظور بومی سازی، جداولی طراحی گردید که در آن ها توصیه های سه راهنمای بالینی منتخب در قالب سؤالات بالینی استخراج شد. شواهد پشتیبان هر توصیه بر اساس رفرنس ذکر شده در راهنمای بالینی مشخص شد و مقالات از نظر پیامدهای اولیه مورد مقایسه قرار گرفتند. هزینه مداخلات و عوارض جانبی و مزیت بالینی نیز مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت راهنمای بومی، پس از جمع بندی، قضاوت و اجماع اعضای پانل تخصصی و در قالب مرور مقالات، همراه با شواهد و توصیه ها تدوین شدند.

یافته ها: نتایج حاصل از بررسی های انجام شده در قالب توصیه های بالینی در سال ۱۳۹۵ ارائه شد. به عنوان مثال کنترل دقیق قند خون و تب در بیماران با خونریزی ساب آراکنوئید آتورسیمال توصیه می شود.

استنتاج: با توجه به ارائه راهنمای بومی شده سکنه مغزی برای جمعیت ایرانی، می توان انتظار داشت با به کارگیری این راهنما، مدیریت بیماران از غربالگری، ارجاع، تشخیص، درمان و پیگیری استاندارد انجام شود.

واژه های کلیدی: سکنه مغزی، بومی سازی، راهنمای بالینی

مقدمه

سکنه مغزی سندرمی است که با شروع حاد نقص نورولوژیک به مدت بیش از ۲۴ ساعت مشخص می شود و ناشی از بروز ضایعه موضعی سیستم عصبی مرکزی در نتیجه اختلال در جریان خون مغزی است (۱).

E-mail: sabouriG1@mums.ac.ir

مؤلف مسئول: گلناز صبور^۶ - مشهد: خیابان قرنی، بیمارستان دکتر شیخ، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار

۱. دانشجوی PHD قلب، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲. دانشیار، گروه مغز و اعصاب، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۳. استاد، گروه مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴. استادیار، گروه جراحی مغز و اعصاب، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۵. استادیار، گروه مغز و اعصاب، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۶. پزشک عمومی، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۷. کارشناس ارشد پرستاری، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۸. استاد، گروه جراحی عروق، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۹. استاد، گروه اطفال، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۱۰. استاد گروه مغز و اعصاب، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱۲/۱۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۶/۲/۲۳ تاریخ تصویب: ۱۳۹۷/۲/۱۶

طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی، سکته مغزی اختلال سریعاً پیشرونده موضعی و یا فراگیر عصبی با منشاء عروقی مغز می باشد که بیش از ۲۴ ساعت طول کشیده و یا منجر به مرگ می شود (۲، ۱). سکته یکی از علل اصلی ناتوانی جدی دراز مدت است. سکته مغزی باعث کاهش تحرک بیش از نیمی از نجات یافتگان از سکته مغزی در سن ۶۵ سال و بالاتر می شود (۳). بخش قابل توجهی از بازماندگان سکته مغزی نیاز به مراقبت های بلند مدت درمانی دارد و مرگ و میر ناشی از سکته در دهه گذشته کاهش یافته است. در حال حاضر سکته مغزی پنجمین عامل مرگ و میر در ایالات متحده و سومین علت مهم مرگ در کشورهای پیشرفته می باشد (۵، ۴). سکته مغزی سالانه باعث مرگ حدود ۱۴۰۰۰ آمریکایی می شود که این تعداد یکی از هر ۲۰ مرگ و میر است (۶). ۱۵۰۰۰ نفر (۹۰۰۰ زن و ۶۰۰۰ مرد) به دلیل سکته مغزی و یا عوارض زودرس آن جان خود را از دست می دهند که از این میان ۲۵ درصد افراد سن کمتر از ۶۵ سال دارند (۵). در چین سالانه ۱۵۰۰۰۰ نفر به علت سکته مغزی فوت می کنند و ۱۲ درصد علل مرگ در انگلستان ناشی از سکته مغزی است (۸، ۷). در هر ۴۰ ثانیه یک نفر در ایالات متحده سکته می کند و هر ۴ دقیقه یک نفر از سکته مغزی می میرد (۳). هر سال بیش از ۷۹۵۰۰۰ نفر در ایالات متحده دچار سکته مغزی می شوند که حدود ۶۱۰۰۰۰ نفر از این تعداد برای اولین بار دچار سکته شده اند. حدود ۱۸۵۰۰ سکته مغزی (تقریباً ۱ از ۴)، در افرادی رخ می دهد که سکته قبلی داشته اند. حدود ۸۷ درصد از تمام سکته های مغزی، سکته مغزی ایسکمیک است که جریان خون به مغز مسدود می گردد. هزینه های سکته مغزی ایالات متحده در حدود ۳۴ میلیارد دلار در هر سال می باشد که این مجموع شامل هزینه های خدمات درمانی، داروها و روزهای از کار افتادگی است (۳). حدود ۷ درصد تخت های بیمارستانی در اسکاتلند توسط بیماران مبتلا به سکته مغزی اشغال می شود و ۴/۶ درصد کل هزینه های بهداشتی، در ارتباط

با سکته مغزی می باشد (۸). ۵۰ درصد افراد مبتلا به سکته مغزی اغلب به سطح عملکرد قبلی خود بر نمی گردند و ۲۵ درصد نیازمند مراقبت دائمی می باشند. با توجه به مطالب فوق این اختلال منجر به تحمیل بار فراوان اقتصادی بر خانواده و جامعه می گردد. در ایالات متحده آمریکا آمار مبتلایان به سکته مغزی به طور ثابت حدود ۴/۷ میلیون نفر است که هزینه مراقبت بهداشتی ناشی از آن بیش از ۱۸ میلیارد دلار در سال می باشد. هزینه در کانادا، سوئد و سایر کشورهای پیشرفته مشابه و یا بیش تر می باشد (۹). آمار سکته های مغزی مطابق طرح همه گیرشناسی سکته در شهر مشهد بیش تر از بسیاری از نواحی دنیا می باشد (۱۰). به نظر می رسد که کمبود حد و مرزهای مشخص و استاندارد در زمینه ارجاع بیماران سکته مغزی، تشخیص بیماری، ارزیابی های لازم، درمان های موثر، لزوم مداخلات به موقع و بجا، موجب ناهمگونی و تنوع ارائه خدمات در این مقوله گردیده است. در این راهنما سعی شد با تعیین راه کارهای عملی و بومی برای کاربران هدف، به یکسان سازی و استاندارد سازی بیشتر ارایه خدمات و بهبود و ارتقا مدیریت در زمینه های اقدامات تشخیصی به موقع و به جا برای این بیماران، درمان ها و مداخلات صحیح، اقدامات پیگیری صحیح و بجا، کاهش مدت بستری، کاهش عوارض و مرگ و میر این بیماران، ایمنی بیشتر، اثر بخشی بالینی بهتر، مقرون به صرفه بودن هزینه ها و افزایش رضایت مندی بیماران نایل شویم. کاربران هدف این راهنمای بالینی شامل کارکنان اورژانس پیش بیمارستانی، متخصصین اعصاب، متخصصین جراحی اعصاب، متخصصین جراحی عروق، پزشکان عمومی، پرستاران شاغل در اورژانس ها، بخش های داخلی، اعصاب و جراحی اعصاب، دستیاران تخصصی رشته های طب اورژانس، اعصاب، داخلی اعصاب، جراحی اعصاب، جراحی، تیم باز توانی (شامل گفتار درمانگر، کار درمانگر، ...)، سازمان های بیمه گر می باشند. جمعیتی که تحت تاثیر توصیه های راهنما خواهند بود شامل بیماران مراجعه کننده به اورژانس با علایم سکته مغزی می باشند

attack (TIA). London: Royal College of Physicians, (2008)

سوالات مربوط به مدیریت تشخیص، درمان و پیگیری بیماران سکته مغزی توسط مجریان و همکاران مطرح، و برای هر سوال، جدول های شماره ۱، ۲، ۳ و ۴ تکمیل گردید. سوال بالینی، اجزا سوال [PICO] (Patient, Intervention, Comparison, Outcome) و پاسخ سوال که از راهنماهای بالینی مورد استناد استخراج گردید، در جدول شماره ۱ وارد شد.

در صورت وجود ابهام و یا تضاد در پاسخ سوال در راهنماهای بالینی مورد استناد و یا در صورت وجود سوال جدید، پایگاه های اطلاعاتی برای یافتن شواهد دیگر، جستجو شد و جدول شماره ۲ براساس شواهد استخراج شده، تکمیل گردید (تحلیل شواهد پشتیبان تکمیلی). توصیه بومی شده گروه با توجه به شواهد پشتیبان و با عنایت به معیارهای مزیت بالینی آن (هزینه، منافع و عوارض) در جدول شماره ۳ وارد گردید و توصیه نوشته شده در جدول شماره ۳، براساس سه معیار، قابلیت به کارگیری (وجود تجهیزات مورد لزوم، مهارت استفاده از این تجهیزات و Affordability بیمار برای تهیه آن ها)، تعمیم پذیری (میزان تشابه خصوصیات بیماران و نوع بیماری و مداخله آن ها با شواهد مطالعه شده) و قابلیت پذیرش توصیه (ترجیح بیمار، قبول عرف و فرهنگ جامعه و تحمل پروتکل درمانی توسط بیمار) مجدداً بازبینی و در جدول شماره ۴ وارد گردید. سطح بندی شواهد (Level of Evidence) براساس جدول شماره ۵ انجام شد.

فرایند مرور خارجی (External Review) و اجماع (Consensus)

توصیه ها به همراه یک راهنما و جداول مربوط به هر توصیه (شواهد پشتیبان) جهت نمره دهی برای اساتید محترم صاحب نظر در زمینه مدیریت تشخیص، درمان و پیگیری بیماران سکته مغزی کل کشور ارسال شد. از اساتید محترم درخواست شد که نمره مزیت بالینی، بومی سازی و نمره کل هر یک از توصیه ها را مشخص

و گروه تدوین کننده راهنما، شامل متخصصین مغز و اعصاب، متخصصین جراحی مغز هیات علمی دانشگاه های علوم پزشکی سراسر کشور و متخصص پزشکی اجتماعی، پزشک عمومی پژوهشگر زیر نظر دفتر تدوین استاندارد و فناوری سلامت وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی بوده و محل اجرا این راهنمای بالینی، بیمارستان ها می باشد.

مواد و روش ها

برای استخراج راهنماهای بالینی موجود در زمینه مدیریت تشخیص، درمان و پیگیری بیماران سکته مغزی، پایگاه های اطلاعاتی و وب گاه های مرتبط (آدرس داده شده ذیل) مورد جستجو قرار گرفت و چندین راهنمای بالینی مربوط به مدیریت تشخیص، درمان و پیگیری بیماران سکته مغزی یافت گردید:

National Institute for Clinical Excellence (NICE)
National Guidelines Clearinghouse (NGC)
Guidelines International Network (G-I-N)
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
Ontario Guidelines Advisory Committee (GAC) 5
New Zealand Guidelines Group
National Health and Medical Research Council (NHMRC)
Pubmed
Cochrane Library
Trip database
Google
Google scholar

غربالگری راهنما های بالینی

راهنما های بالینی استخراج شده با استفاده از ابزار نقد راهنمای بالینی (AGREE)، بررسی و امتیاز دهی شد. راهنما های بالینی براساس امتیازات، فهرست گردید و نهایتاً ۴ راهنمای بالینی که بالاترین امتیاز را کسب نمودند، به عنوان راهنما های بالینی مورد استناد انتخاب شدند (۱۱). این ۴ راهنمای بالینی عبارتند از:

- Canadian Best Practice Recommendations for Stroke Care, (2010)
- AHA/ASA Guideline, (2013)
- ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS (2011)
- National clinical guideline for diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic

نمایند و اگر شواهدی بیش تر از آن چه ضمیمه شده است می شناسند که می تواند باعث تغییر مضمون توصیه گروه شود، آن را در صفحه ملاحظات با ذکر شماره توصیه و هم چنین خلاصه مقاله ارائه فرمایند. اساتید صاحب نظر، طبق مدل Rand نمره دهی را انجام دادند. نمره ها آنالیز شد و میزان توافق برای هر توصیه مشخص

گردید. توصیه های مورد توافق به عنوان توصیه نهایی و موارد عدم توافق کامل، در جلسه حضوری مجدداً مورد بحث قرار گرفت. در نهایت توصیه ها مجدداً ویرایش شد و راهنمای بالینی مدیریت تشخیص، درمان و پیگیری بیماران سکتة مغزی (بومی شده برای جمعیت ایرانی) تدوین گردید.

جدول شماره ۱: ارزیابی رواج و هم خوانی توصیه ها

سؤال	جمعیت (بیمار یا بیماری)	مداخله (مواجهه)	مداخله مقایسه ای	پیامدهای اولیه	نوع سؤال	راهنمای بالینی مورد استناد	متن توصیه	سطح شواهد	تناقض در توصیه ها	Technical Breakthrough	مطالعه مروری	مطالعات جدید
راهنمای بالینی آکادمی مغز پزشکی آمریکا												
راهنمای بالینی کالج سلطنتی انگلستان												
راهنمای بالینی انجمن استرالیا												

جدول شماره ۲: اطلاعات شواهد پشتیبان توصیه

کد مقاله	جمعیت (بیمار یا بیماری)	مداخله (مواجهه)	مداخله مقایسه ای	پیامدهای اولیه	اندازه اثر	دقت آماری	سطح شواهد
----------	-------------------------	-----------------	------------------	----------------	------------	-----------	-----------

جدول شماره ۳: سطح شواهد

سطح شواهد	نوع شواهد
I	متا آنالیز مرور نظام مند
II	کارآزمایی بالینی تصادفی شده کارآزمایی بالینی بدون تصادفی سازی مطالعه هم گروهی خوب طراحی شده مطالعه مورد - شاهد خوب طراحی شده مطالعه مقطعی مطالعه توصیفی
III	مطالعه (مجموعه بیماران)
IV	نظریات، تجربیات و گزارشات اجماع افراد با تجربه و شناخته شده در رشته چشم پزشکی

جدول شماره ۴: مزیت بالینی توصیه

عبارت توصیه	سطح شواهد	کد مقالات (شواهد پشتیبان توصیه)	هزینه درمان (به صورت ریال)	عوارض جانبی (نوع عارضه به صورت A یا C شدت آن با علامت +)	مزیت بالینی	نمره مزیت
				(اشاره به نوع منافع)	منافع جانبی	اندازه اثر (Effect size)
					بالاترین	بالاترین

جدول شماره ۵: قابلیت بومی سازی توصیه

سؤال	جمعیت (بیمار و یا بیماری)	مداخله (مواجهه)	مداخله مقایسه ای	پیامدهای اولیه	نوع سؤال	راهنمای بالینی مورد استناد	عبارت توصیه	قابلیت	قابلیت تعمیم	قابلیت بومی سازی	نمره بومی	نمره کل
								بکارگیری	پذیری	پذیرش	سازی	کل

* در راهنماهای بالینی مورد استناد، بعضی توصیه ها به علت کمبود یا نقص شواهد پشتیبان آن ها به صورت نظر اجماع (consensus) ارائه خواهند شد و طبیعتاً در این راهنمای بالینی نیز به همین شکل مطرح گردید. شایان ذکر است که در طی استخراج و تحلیل پاسخ ها، سوالات مجدداً مورد بررسی قرار گرفت و در صورت لزوم یک سؤال در قالب چند سؤال جزئی تر مطرح گردید و کلیه مراحل مذکور برای هر سؤال انجام شد.

یافته ها

اصلاح سبک زندگی در بیماران سکته مغزی به صورت زیر ضروری است.

الف- محدودیت نمک در غذا رژیم غذایی کم چرب با میوه و سبزی زیاد.

ب- قطع مصرف سیگار و پرهیز از مجاورت با افراد سیگاری.

ج- ۳۰ تا ۶۰ دقیقه پیاده روی تند یا نرمش روزانه علاوه بر فعالیت معمول روزانه.

د- کاهش وزن اضافه (۱۵-۱۲) (I).

برای پیشگیری اولیه و ثانویه از سکته مغزی فشارخون باید کم‌تر از ۱۴۰/۹۰ نگه‌داشته شود (۱۹-۱۶) (II).

اعزام بیمار با تشخیص احتمالی سکته مغزی در شهرها و مناطق دارای استروک یونیت به بخش فوق و در مناطق فاقد آن به مراکز درمانی دارای نورولوژیست باشد. اورژانس‌های پارامدیک موظفند که مراکز درمانی فاقد امکانات ذکر شده را از مقصد اعزام حذف کنند (۲۲-۲۰) (I).

پرسنل پارامدیک در شهر باید به مرکز مورد اعزام با شرایط فوق، اطلاع قبلی در مورد اعزام بیمار با سکته مغزی در سه ساعت اخیر را بدهند تا آمادگی قبلی برای بعضی از اقدامات درمانی مانند ترومبولیز را داشته باشند (۲۵-۲۳) (II).

راه‌اندازی استروک یونیت اولیه در بیمارستان‌های دانشگاهی آموزشی دارای رزیدنت مغز و اعصاب، و سایر بیمارستان‌های دارای متخصص مغز و اعصاب مقیم به منظور ارائه بهتر خدمات تشخیصی و درمانی ضروری است (۲۸-۲۶) (II).

برای یکسان سازی ارائه شدت بالینی استروک، استفاده از درجه بندی‌های معتبر مانند INH و INH اصلاح شده در فاز حاد سکته توصیه می‌شود. استفاده از معیار رانکین اصلاح شده و بارتل و ۳ معیار ناتوانی

استروک آسیایی برای ناتوانی مزمن توصیه می‌گردد (۳۱-۲۹) (I).

بیمار با حملات گذرای ایسکمی مغزی مکرر (۲) تا یا بیش‌تر در ۱ هفته اخیر) و بیمارانی که نمره ABCD2 بیش‌تر یا مساوی ۴ است باید در بیمارستان بستری شود و به‌طور اورژانس تصویربرداری عروق گردن مانند سونوگرافی یا MR-آنژیوگرافی یا CT-آنژیوگرافی انجام شود. نوار قلب و بررسی بیوشیمی خون انجام شده و مصرف آسپرین ۳۲۵ میلی گرم روزانه شروع شود (۳۲، ۳۳) (III).

آزمایش بیوشیمی خون، شمارش سلولی خون و نوار قلب در تمام بیماران استروک ایسکمیک و هموراژیک ضروری است. در افرادی که قبلاً تحت درمان با داروی ضد انعقادی بوده اند و در کاندید شدگان برای درمان ترومبولیز با TPA و یا درمان ضد انعقادی آزمایش PT - PTT - INR و شمارش پلاکت ضروری است (۳۴، ۳۵) (III).

در بیمار با سکته مغزی ایسکمیک قبل از هرگونه اقدام درمانی مانند ترومبولیز و درمان ضد انعقادی، تصویربرداری اورژانس از مغز لازم است و معمولاً انجام CT ساده مغز بدون تزریق کفایت می‌کند (۳۶، ۳۷) (I).

در بیمار با علائم ایسکمی گذرای مغزی یا سکته مغزی خفیف تا متوسط تصویربرداری غیر تهاجمی از شریان‌های گردن مانند سونوگرافی یا CT - آنژیو یا MR-آنژیوگرافی در کم‌تر از یک هفته ضرورت دارد (۳۹-۳۷) (I).

توصیه می‌شود فشارخون در ۲۴ ساعت نخست سکته کم‌تر از ۲۲۰ سیستولیک و ۱۲۰ دیاستولیک نگه داشته شود مگر آن که بیمار دچار آنسفالوپاتی یا رتینوپاتی یا کاردیوپاتی یا دیسکسیون آئورت باشد. بعد از ۲۴ ساعت نخست فشارخون بیمار به محدوده طبیعی رسانده شود (۴۰، ۴۱) (III).

در بیمارانی که آترواسکلروز عروق اکسترا و اینتراکرانیال آسمپتوماتیک دارند مقدار LDL سرم با

مصرف استاتین به کمتر از ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر رسانده شود و در موارد سمپتوماتیک به کم تر از ۷۰ میلی گرم در دسی لیتر رسانده شود (۴۳،۴۲).

بیمار با سکته مغزی ایسکمیک که قبلاً تحت درمان با استاتین بودند، ادامه درمان با استاتین در فاز حاد استروک توصیه می شود (۴۴-۴۶) (II).

مصرف داروهای وازودیلاتور مانند پنتوکسی فیلین در سکته مغزی ایسکمیک توصیه نمی شود (۴۷، ۴۸) (I).

تاکنون شواهدی دال بر فواید درمان با داروهای نوروپروتکتیو (مانند سیتی کولین، پیراستام، نورواید، سربرولازین و سولفات منیزیم) در سکته ایسکمیک حاد و تحت حاد و مزمن ثابت نشده است (۴۹، ۵۰) (I).

در بیمار سکته ایسکمیک همراه با تشنج درمان با داروی ضد تشنج مشابه سایر بیماران تشنجی است (۵۱) (I).

بیماران با آنفارکت وسیع در نیمکره مغز یا آنفارکت مخچه که احتمال ایجاد ادم شدید و هرنی مغزی را دارند باید هر چه زودتر به بیمارستان های دارای نورولوژیست و جراح اعصاب منتقل شوند. جراحی کرانیوتومی دکمپرسیو در این افراد چنانچه قبل از استقرار علائم بالینی هرنی مغزی انجام شود، می تواند نجات دهنده از مرگ باشد. در بیماران با آنفارکت وسیع در نیمکره مغز با توجه با ناتوانی شدید بیمار با ادامه حیات، تصمیم گیری نهایی در این مورد به عهده خانواده است. راست یا چپ بودن آنفارکت با ایجاد تغییر در شدت ناتوانی ایجاد شده در این مورد تاثیر گذار است (۵۲، ۵۳) (III).

کرانیوتومی دکمپرسیو و تعبیه درن بطنی در صورت ایجاد هیدروسفالی انسدادی در آنفارکت مخچه توصیه می شود (۵۴، ۵۵) (III).

توصیه می شود ترومبولیز وریدی با TPA در بیمارستان های دانشگاهی آموزشی دارای رزیدنت مغز و اعصاب و سایر بیمارستان ها دارای متخصص مغز و اعصاب مقیم و دارای استروک یونیت یا مرکز مراقبت های ویژه با پروتکل مصوب پیوست انجام شود (۵۶). توصیه

می شود داروی آلتپلاز برای ترومبولیز وریدی در بیماران با سکته مغزی طبق پروتکل استاندارد ضمیمه تحت پوشش کلیه بیمه های درمانی کشور قرار گیرد (III). در افراد کاندید شده برای درمان ترومبولیز وریدی یا شریانی با TPA برای رد خونریزی داخل جمجمه و تعیین وسعت تغییرات ایسکمیک حاد در مغز CT یا MRI بدون تزریق کفایت می کند (۵۷، ۵۸) (III).

ترومبولیز وریدی با TPA (آلتپلاز) در بیماران خاص با سکته مغزی ایسکمیک در ۲۷۰ دقیقه از شروع سکته مغزی و ترجیحاً در ۱۸۰ دقیقه اول انجام شود. توصیه می شود برای تاثیر درمانی بیشتر هر چه زودتر تزریق شروع شود (۵۹، ۶۰) (I).

ترومبولیز وریدی با سایر داروها مانند رتپلاز (Reteplase) فقط به صورت کارآزمایی بالینی جایز است و وجاهت درمانی ندارد (۶۱، ۶۲) (II).

ترومبولیز وریدی با استرپتوکیناز در بیماران با سکته مغزی ایسکمیک جایز نیست (۶۳) (I).

در کلیه مبتلایان به آنفارکت مغزی حاد که درمان ضد انعقادی دریافت نمی کنند و حتی افراد با آنفارکت مغزی وسیع یا خونریزی داخل آنفارکت آسپرین با دوز ۳۲۵ میلی گرم شروع و با دوز ۱۶۰ میلی گرم ادامه یابد. برای پیشگیری ثانویه از سکته مغزی ایسکمیک نیز درمان با آسپرین با دوز کم توصیه می شود (۶۴، ۶۵) (I).

برای پیشگیری ثانویه از سکته ایسکمیک مغزی در مواردی که مصرف آسپرین در بیماران فوق کنترااندیکه است مصرف کلوپیدوگرل ۷۵ میلی گرم روزانه توصیه می شود (۶۶، ۶۷) (II).

تجویز آسپرین و داروهای آنتی پلاکت دیگر ۲۴ ساعت اول بعد از تزریق rt-PA وریدی ممنوع است (۶۸) (III).

چنانچه بیمار تحت درمان با آسپرین دچار عود سکته ایسکمیک مغزی یا حمله گذرای ایسکمی مغزی شود، تغییر داروی ضد پلاکتی توصیه می شود (۶۹، ۷۰) (III).

که کاردیو میوپاتی ($LVEF \leq 35\%$) دیده شود اثر مفید وارفارین اثبات نشده است (۸۰، ۷۹) (II).

در بیمار با علائم TIA یا سکته مغزی ناشی از تنگی دریچه میترال یا لخته داخل قلبی مصرف وارفارین با حفظ INR بین ۲-۳ توصیه می شود (۸۱) (II).

در بیمار با علائم TIA یا سکته مغزی ناشی از دریچه فلزی قلب مصرف وارفارین با حفظ INR بین ۳/۵-۲/۵ توصیه می شود (۸۲، ۸۳) (II).

در بیمارانی که امکان دریافت آنتاگونیست های ویتامین K را نداشته باشند، درمان آسپیرین به تنهایی توصیه می شود (۸۴) (I).

در بیماران بی حرکت با سکته مانند بیماران با اختلال هوشیاری و بیماران با همی پلژی کامل تزریق زیر جلدی هپارین ۱۰۰۰۰-۱۵۰۰۰ واحد و یا تزریق انوکسپارین با دوز ۱ میلی گرم در کیلو گرم وزن در روز، جهت جلوگیری از ترومبوز ورید عمقی و آمبولی به ریه توصیه می شود.

در بیماران آنفارکت مغزی با آمبولی ریه یا ترومبوز ورید عمقی پروگزیمال یا ترومبوز داخل قلبی یا دریچه فلزی قلب بعد از ۲۴ ساعت از شروع علائم CT مغز انجام شود. باید بین شروع و تاخیر درمان ضد انعقادی با دوز کامل از نظر عواقب آن بالانس ایجاد شود. در این موارد تصمیم گیری در هر بیمار جداگانه و بر عهده پزشک معالج است. تا زمانی که درمان فوق شروع نشده دریافت آسپیرین ۳۲۵ میلی گرم روزانه همراه با انوکسپارین با دوز ۱ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن روزانه یا ۱۵ تا ۱۰ هزار واحد هپارین زیر جلدی الزامی است (۸۵-۸۷) (III).

به منظور بررسی شدت تنگی کاروتید، چنان چه نتیجه تصویربرداری غیر تهاجمی مانند داپلر یا CT-آنژیو یا MR-آنژیو تفاوتی کم تر از ۱۰ درصد تنگی را نشان دهد نیازی به انجام آنژیوگرافی تهاجمی نیست. به منظور تفکیک موارد انسداد کامل از انسداد نزدیک به کامل، انجام آنژیوگرافی تهاجمی توصیه می شود.

درمان ضد انعقادی با دوز کامل هپارین یا انوکسپارین و سپس ادامه درمان با وارفارین با حفظ INR ۲-۳ در مبتلایان به ترومبوز وریدی مغز (حتی در صورت وجود آنفارکت وریدی با خونریزی داخل آن یا خونریزی ساب آراکنوئید وریدی فوکال) توصیه می شود (۷۲، ۷۱) (II).

در بیماران مبتلا به سکته مغزی ثانویه به دیسکسیون حاد عروق گردن، درمان با آنتی کوآگولانت وریدی و سپس خوراکی به مدت ۳ تا ۶ ماه و سپس درمان ضد پلاکتی بر شروع و ادامه درمان با داروی ضد پلاکتی ارجح است (۷۳) (III).

در بیماران با سکته مغزی ایسکمیک با شدت متوسط تا زیاد با منشأ آمبولی قلبی، بعد از ۲۴ ساعت از شروع علائم CT مغز انجام شود. چنانچه در CT خونریزی داخل آنفارکت نبود یا آنفارکت وسیع نبود درمان ضد انعقادی شروع شود و چنانچه در CT خونریزی داخل آنفارکت بود یا آنفارکت وسیع بود درمان ضد انعقادی بعد از ۷-۱۰ روز شروع شود (۷۴، ۷۵) (III).

چنانچه ترومبوز سینوس وریدی مغز ناشی از علل گذرا باشد (مانند حاملگی و پست پارتوم و مصرف قرص های ضد بارداری) طول مدت درمان با داروی ضد انعقادی ۶ ماه است. چنانچه ترومبوز سینوس وریدی مغز بدون علت شناخته شده است طول مدت درمان با داروی ضد انعقادی ۶ تا ۱۲ ماه است. اگر ترومبوز سینوس وریدی مغز ناشی از حالت بیش انعقادی شدید باشد یا بیمار سابقه قلبی ترومبوز سینوس وریدی مغز یا ترومبوز ورید عمقی را داشته باشد، طول درمان با داروی ضد انعقادی، تمام عمر است (۷۶، ۷۷) (III).

بیمارانی که دچار سکته مغزی و یا TIA در زمینه MI حاد همراه با لخته در جدار بطن چپ که توسط اکوکاردیوگرافی و یا روش های تصویربرداری مشخص باشد، گردیده اند درمان با آنتی کوآگولان با ۲-۳ INR به مدت ۳ ماه توصیه می شود (۷۸) (II).

در بیماران با سکته مغزی و یا TIA و ریتم سینوسی

چنانچه نتایج حاصله از داپلر یا CT-آنژیو یا MR-آنژیو قانع کننده نبوده یا تفاوتی بیش تر از ۱۰ درصد تنگی را نشان دهد انجام آنژیوگرافی تهاجمی توصیه می شود (۸۹،۸۸) (III).

در بیماران با حملات گذرای ایسکمی مغزی یا سکتة مغزی خفیف تا متوسط در قلمرو خونرسانی کاروتید با تنگی کاروتید بیش تر یا مساوی ۷۰ درصد چنانچه سابقه عوارض سکتة و مرگ عمل جراح عروق کم تر از ۶ درصد باشد جراحی در طی ۲ هفته توسط او انجام شود.

جراحی کاروتید برای تنگی های بدون علامت بیش تر یا مساوی ۸۰ درصد یا تنگی های علامت دار ۵۰ تا ۶۹ درصد فقط توسط جراح عروقی انجام شود که سابقه عوارض سکتة و مرگ عمل او کم تر از ۳ درصد باشد. بیماران فوق باید توسط اجماع نظر پزشک استروک و جراح عروق انتخاب شوند (۹۰) (II).

در بیماران با آنفارکت وسیع مغزی همراه با ناتوانی شدید که ناشی از تنگی بیش تر یا مساوی ۷۰ درصد کاروتید همان طرف دارند، باشد جراحی کاروتید توصیه نمی شود (۹۱،۹۰) (III).

در موارد با احتمال ناهنجاری شریانی وریدی و تومور هموراژیک، انجام CT اسکن با تزریق و CT-آنژیوگرافی عروق مغز یا MR-آنژیوگرافی یا MRI مغز با تزریق توصیه می شود (۹۳،۹۲) (II).

در خونریزی های داخل مغزی ناشی از مصرف وارفارین قطع مصرف وارفارین، تزریق ویتامین K و تزریق پلاسمای تازه یخ زده یک واحد به ازای ۱۰ کیلو گرم وزن توصیه می شود (۹۵،۹۴) (III).

مصرف فاکتور ۷ فعال شده در خونریزی های داخل مغزی ناشی از مصرف وارفارین و بدون مصرف وارفارین توصیه نمی شود (۹۸،۹۶) (III).

در بیماران با خونریزی لوبر با حجم بیش تر از ۳۰ سی سی که فاصله همتوم تا سطح مغز کم تر از ۱ سانتی متر باشد تخلیه همتوم قابل توصیه است (۹۹،۹۸) (II).

هر بیمار با احتمال تشخیص بالینی خونریزی ساب آراکنوئید باید به صورت اورژانس بستری و بررسی شود (۱۰۰-۱۰۲) (II).

در بیماران با خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال فشار سیستولیک کم تر از ۱۶۰ میلی متر جیوه نگه داشته شود (۱۰۴،۱۰۳) (III).

تجویز نیمودپین خوراکی ۶۰ میلی گرم هر ۴ ساعت در تمام بیماران با خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال لازم است و تجویز آن وضعیت بالینی بعدی بیمار را بهبود می بخشد (۱۰۶،۱۰۵) (I).

چنانچه بیمار با خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال دچار ترومبوز وریدی عمقی شود اقدام فوری برای فیلتر گذاری اینترنشنال ورید اجوف انجام گیرد. برای پیشگیری از ایجاد ترومبوز وریدی عمقی تجویز هپارین یا انوکسپارین با دوز پیشگیری بلافاصله بعد از کویلینگ و یک روز بعد از جراحی آنوریسم توصیه می گردد (۱۰۷) (II).

چنانچه بیمار با تشخیص بالینی خونریزی ساب آراکنوئید، CT اسکن مغز موید آن نباشد باید آزمایش مایع نخاع بعد از ۱۲ ساعت انجام شود مگر آن که در MRI فلیر خونریزی دیده شود (۱۰۹،۱۰۸) (II).

در بیمار با خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال باید CT-آنژیوگرافی عروق مغزی انجام شود. اگر محل آنوریسم و خصوصیات آن به خوبی دیده شد ممکن است اقدامات درمانی بدون انجام آنژیوگرافی تهاجمی تشخیصی انجام گیرد. اگر نتایج CT-آنژیوگرافی عروق مغزی قانع کننده نباشد و یا از نظر آنوریسم منفی باشد باید آنژیوگرافی تهاجمی سه بعدی تشخیصی انجام شود (۱۱۱،۱۱۰) (III).

در بیماران با خونریزی ساب آراکنوئید با منشاء شریانی و غیر تروماتیک، چنانچه در CT-آنژیوگرافی آنوریسم مشاهده نگردد آنژیوگرافی تهاجمی توصیه می شود و اگر نتیجه نرمال بود تکرار بررسی با CT-آنژیوگرافی یا آنژیوگرافی تهاجمی لازم است (۱۱۶-۱۱۲) (II).

درمان آنوریسم هر چه زودتر و ترجیحاً در ۳ روز اول شروع خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال انجام شود (۱۱۷) (III).

در بیمار با خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال برای انتخاب روش درمانی بین کوپلینگ و میکروسرجری باز، چنانچه نتایج CT-آنژیوگرافی عروق مغزی قانع کننده نباشد آنژیوگرافی تهاجمی سه بعدی تشخیصی توصیه می شود. این انتخاب یک تصمیم مشترک بین جراح اعصاب و نورو اینترونشنیست می باشد. چنانچه هر دو روش درمانی فوق در بیمار قابل انجام است روش کوپلینگ ترجیح داده می شود. اقدامات درمانی فوق باید هر چه زودتر انجام شوند. در آنوریسم های پری کالوزال و آنوریسم های با گردن پهن و زمانی که از ساک آنوریسم شاخه منشعب شود روش جراحی آنوریسم ارجحیت دارد (۱۱۹-۱۱۶) (II).

تصویر برداری تاخیری برای بیماری که کوپلینگ شده توسط MR-آنژیو سریال، و برای بیماری که جراحی کلیپینگ شده توسط آنژیوگرافی تهاجمی سه بعدی تشخیصی یک بار برای بررسی رشد مجدد آنوریسم توصیه می شود (۱۲۰) (II).

میکروسرجری و کلیپس گذاری در بیماران با خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال که هماتوم داخل مغزی بیشتر از ۵۰ سی سی دارند یا آنوریسم شریان مغزی میانی دارند ارجحیت دارد و کوپلینگ اینترونشنال در بیماران مسن تر از ۷۰ سال یا وضعیت بالینی وخیم و یا آنوریسم بالای بازپلر ارجحیت دارد (۱۲۱، ۱۲۲) (III).

انجام داپلر ترانس کرانیال بین روزهای ۴ تا ۱۴ از خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال به صورت سریال توصیه می شود (۱۲۳) (II).

انجام CT پرفوزیون یا MRI پرفوزیون در بیماران خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال که وازواسپاسم دارند توصیه می شود (۱۲۳) (II).

در بیماران فوق که وازواسپاسم مغزی علامت دار شده، و به درمان ایجاد پرفشاری سریع پاسخ نمی دهند،

آنژیوپلاستی یا تزریق ماده وازودیلاتور در داخل شریان مبتلا به وازواسپاسم توصیه می گردد (۱۲۴، ۱۲۵) (II).

تجویز مایعات هیپوتونیک و کاهش حجم داخل عروقی در بیماران با خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال توصیه نمی گردد (۱۲۶، ۱۲۷) (II).

کنترل دقیق قند خون و تب در بیماران با خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال توصیه می شود (۱۲۸، ۱۲۹) (II).

درمان جهت پیشگیری از تشنج در صورت همراه نبودن آنفارکت مغزی با تشنج توصیه نمی گردد. درمان فوق در آنفارکت های وریدی ناشی از ترومبوز سینوس وریدی مغز ممکن است استفاده شود (۱۳۰، ۱۳۱) (III).

در هر بیمار سکنه مغزی ایسکمیک یا هموراژیک قند خون باید بین ۱۸۰-۱۴۰ میلی گرم در دسی لیتتر نگهداشته شود (۱۳۲، ۱۳۳) (III).

در بیمار سکنه با بی اختیاری یا احتباس ادرار تا حد ممکن از سوند ادراری دائمی استفاده نشود و ترجیها از سونداژ مقطعی استفاده شود (۱۳۴) (II).

بیماران با سکنه مغزی ایسکمیک یا هموراژیک که شواهد بالینی از اختلال بلع یا پنومونی آسپیراسیون دارند باید توسط کارشناس گفتار درمانی مورد بررسی دقیق از نظر عملکرد بلع قرار گیرند (۱۳۷-۱۳۵) (I).

در بیمار سکنه مغزی هرچه زودتر باز توانی و تحرک (نشستن ایستادن حرکات پاسیو) شروع شود، مگر دچار اختلال هوشیاری یا عوارض سکنه مانند عفونت تنفسی یا ترومبوز وریدی عمقی باشد (۱۳۸) (III).

بحث

با توجه به شیوع به نسبت بالای سکنه مغزی و هم چنین اهمیت این بیماری، راهنمای بالینی مدیریت تشخیص، درمان و پیگیری بیماران سکنه مغزی (بومی شده برای جمعیت ایرانی) با هدف ارتقا خدمات تشخیصی و درمانی و افزایش دسترسی افراد جامعه به این خدمات در واحد مدیریت دانش بالینی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و به سفارش وزارت بهداشت،

بیماران سکته مغزی (بومی شده برای جمعیت ایرانی)، در واحد مدیریت دانش بالینی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و سفارش اداره استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی برای جمعیت ایرانی بومی سازی شد. از این رو توصیه های آن می تواند در استانداردسازی غربالگری، ارجاع، تشخیص، درمان و پیگیری بیماران سکته مغزی موثر واقع شود.

درمان و آموزش پزشکی تدوین گردید. در راهنمای بالینی مذکور جنبه های مختلف مدیریت تشخیص، درمان و پیگیری بیماران سکته مغزی مورد توجه قرار گرفته و در نهایت توصیه های کلی تدوین شد. در تدوین این راهنما تمامی توصیه ها برای اساتید صاحب نظر ارسال شد و مواردی که اجماع عمومی در مورد آنها وجود داشت به عنوان توصیه نهایی پذیرفته شدند. راهنمای بالینی مدیریت تشخیص، درمان و پیگیری

References

- Kamtchum Tatuene J, Allali G, Saj A, Bernati T, Sztajzel R, Pollak P et al. Incidence, Risk Factors and Anatomy of Peripersonal Visuospatial Neglect in AcuteStroke. *Eur Neurol* 2016; 75(3-4): 157-163.
- Millichap JG. Prognosis of Neonatal Arterial Ischemic Stroke. *Pediatr Neurol Briefs* 2015; 29(5): 36.
- Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart disease and stroke statistics—2017 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135(10): e229-e445.
- Burton JK, Ferguson EEC, Barugh AJ, Walesby KE, MacLulich AMJ, Shenkin SD, et al. Predicting Discharge to Institutional Long-Term Care After Stroke: A Systematic Review and Metaanalysis. *J Am Geriatr Soc* 2018; 66(1): 161-169.
- Broderick J, Brott T, Kothari R, Miller R, Khoury J, Pancioli A, et al. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke* 1998; 29(2): 415-421.
- Yang Q, Tong X, Schieb L, Vaughan A, Gillespie C, Wiltz JL, et al. Vital Signs: Recent trends in stroke death rates – United States, 2000-2015. *MMWR* 2017; 66(35): 933-939.
- Xue G. Epidemiology of stroke in urbans and rural areas of China: an analysis of stroke mortality rates in 1986. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 1991; 12(6): 357-362.
- Forbes JF. Cost of stroke. *Scott Med J* 1993; 38: S4-S5.
- Dewey HM, Thrift AG, Mihalopoulos C, Carter R, Macdonell RA, McNeil JJ, et al. Cost of stroke in Australia from a societal perspective: results from the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Stroke* 2001; 32(10): 2409-2416.
- Azarpazhooh HR, Etemadi MM, Donnan GA, Mokhber N, Majdi MR, Ghayour-Mobarhan M, et al. Stroke. Excessive incidence of stroke in Iran: evidence from the Mashhad Stroke Incidence Study (MSIS), a population-based study of stroke in the Middle East. *Stroke* 2010; 41(1): e3-e10.
- Cluzeau F, Burgers J. Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation. London CA Group. 2001.
- He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet* 2006; 367(9507): 320-326.

13. Lee CD, Folsom AR, Blair SN. Physical activity and stroke risk: a meta-analysis. *Stroke* 2003; 34(10): 2475-2481.
14. Flemming KD, Brown RD Jr. Secondary prevention strategies in ischemic stroke: identification and optimal management of modifiable risk factors. *Mayo Clin Proc* 2004; 79(10): 1330-1340.
15. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 289(5): 579-588.
16. Cha KC, Kim JH, Kang HI, Moon BG, Lee SJ, Kim JS. Aneurysmal rebleeding: factors associated with clinical outcome in the rebleeding patients. *J Korean Neurosurg Soc* 2010; 47(2): 119-123.
17. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1547-1559.
18. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age and older. *N Engl J Med* 2008; 358(18): 1887-1898.
19. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289(19): 2560-2572.
20. Svenson JE, O'Connor JE, Lindsay MB. Is air transport faster? A comparison of air versus ground transport times for interfacility transfers in a regional referral system. *Air Med J* 2006; 25(4): 170-172.
21. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD000197.
22. Koton S, Schwammenthal Y, Merzeliak O, Philips T, Tsabari R, Bruk B, et al. Effectiveness of establishing a dedicated acute stroke unit in routine clinical practice in Israel. *Isr Med Assoc J* 2005; 7(11):688-693.
23. Kalra L, Langhorne P. Facilitating recovery: Evidence for organized stroke care. *J Rehabil Med* 2007; 39(2): 97-102.
24. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (4): CD000197.
25. Glader E, Stegmayr B, Johansson L et al. Differences in long-term outcome between patients treated in stroke units and in general wards: a 2-year follow-up of stroke patients in Sweden. *Stroke* 2001; 32(9): 2124-2130.
26. Meretoja A, Roine RO, Kaste M, Linna M, Roine S, Juntunen M, et al. Effectiveness of primary and comprehensive stroke centers: PERFECT stroke: a nationwide observational study from Finland. *Stroke* 2010; 41(6): 1102--1107.
27. Smith EE, Hassan KA, Fang J, Selchen D, Kapral MK, Saposnik G. Do all ischemic stroke subtypes benefit from organized inpatient stroke care? *Neurology* 2010; 75(5): 456-462.
28. The Joint Commission. Facts about Primary Stroke Center Certification. Feb 16, 2011. http://www.jointcommission.org/facts_about_primary_stroke_center_certification/. Accessed June 20, 2011.
29. Lyden P, Raman R, Liu L, Emr M, Warren M, Marler J. National Institutes of Health Stroke Scale certification is reliable across multiple venues. *Stroke* 2009; 40(7): 2507-2511.
30. Wada R, Aviv RI, Fox AJ, Sahlas DJ, Gladstone DJ, Tomlinson G, et al. CT angiography "spot sign" predicts hematoma

- expansion in acute intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2007; 38(4): 1257-1262.
31. Lavallee PC, Meseguer E, Abboud H , Cabrejo L, Olivot JM, Simon O, et al. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurol* 2007; 6(11): 953-960.
 32. Amarenco P, Lavallée PH, Labreuche J, Albers G, Bornstein N, Canhão P, et al. One-Year Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke. *N Engl J Med* 2016; 374: 1533-1542.
 33. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JN, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet* 2007; 370(9596): 1432-1442.
 34. Summers D, Leonard A, Wentworth D, Saver JL, Simpson J, Spilker JA, et al. Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary care of the acute ischemic stroke patient: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke* 2009; 40(8): 2911-2944.
 35. Rost NS, Masrur S, Pervez MA, Viswanathan A, Schwamm LH. Unsuspected coagulopathy rarely prevents IV thrombolysis in acute ischemic stroke. *Neurology* 2009; 73(23): 1957-1962.
 36. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25(5): 457-507.
 37. Dzialowski I, Hill MD, Coutts SB, Demchuk AM, Kent DM, Wunderlich O, et al. Extent of early ischemic changes on computed tomography (CT) before thrombolysis: prognostic value of the Alberta Stroke Program Early CT Score in ECASS II. *Stroke* 2006; 37(4): 973-978.
 38. Kakuda W, Lansberg MG, Thijs VN, Kemp SM, Bammer R, Wechsler LR, et al. Optimal definition for PWI/DWI mismatch in acute ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab* 2008; 28(5): 887-891.
 39. Murphy BD, Fox AJ, Lee DH, Sahlas DJ, Black SE, Hogan MJ, et al. Identification of penumbra and infarct in acute ischemic stroke using computed tomography perfusion-derived blood flow and blood volume measurements. *Stroke* 2006; 37(3): 1771-1777.
 40. Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES Jr, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2010; 41(9): 2108-2129.
 41. Geeganage C, Bath PMW. Vasoactive drugs for acute stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010; 7: CD002839.
 42. Genest J, McPherson R, Frohlich J, Anderson T, Campbell N, Carpentier A, et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult- 2009 recommendations. *Can J Cardiol* 2009; 25(10): 567-579.
 43. Taylor AJ, Kent SM, Flaherty PJ, Coyle LC, Markwood TT, Vernalis MN. ARBITER: Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol: a randomized trial comparing the effects of atorvastatin and pravastatin on carotid intima medial thickness. *Circulation* 2002; 106(16): 2055-2060.

44. Blanco M, Nombela F, Castellanos M, Eliasziw M, Demchuk AM, Buchan AM, et al. Statin treatment withdrawal in ischemic stroke: a controlled randomized study. *Neurology* 2007; 69(9): 904-910.
45. Kennedy J, Hill MD, Ryckborst KJ et al. Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial. *Lancet Neurol* 2007; 6(11): 961-969.
46. Elkind MS, Sacco RL, MacArthur RB, Fink DJ, Peerschke E, Andrews H, et al. The Neuroprotection with Statin Therapy for Acute Recovery Trial (NeuSTART): an adaptive design phase I dose-escalation study of highdose lovastatin in acute ischemic stroke. *Int J Stroke* 2008; 3(3): 210-218.
47. Chan YW, Kay CS. Pentoxifylline in the treatment of acute ischaemic stroke: a reappraisal in Chinese stroke patients. *Clin Exp Neurol* 1993; 30: 110-116.
48. Bath PM, Bath-Hextall FJ. Pentoxifylline, propentofylline and pentifylline for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3): CD000162.
49. NEST-1 and-2 investigators. Transcranial laser therapy for acute ischemic stroke: a pooled analysis of NEST-1 and NEST-2. *Int J Stroke*. *Int J Stroke* 2013; 8(5): 315-320.
50. Lampl Y, Zivin JA, Fisher M, Lew R, Welin L, Dahlof B, et al. Infrared laser therapy for ischemic stroke: a new treatment strategy: results of the NeuroThera Effectiveness and Safety Trial-1 (NEST-1). *Stroke* 2007; 38(6): 1843-1849.
51. Alberti A, Paciaroni M, Caso V, Venti M, Palmerini F, Agnelli G. Early seizures in patients with acute stroke: frequency, predictive factors, and effect on clinical outcome. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4(3): 715-720.
52. Heo JH, Han SW, Lee SK. Free radicals as triggers of brain edema formation after stroke. *Free Radic Biol Med* 2005; 39(1): 51-70.
53. Maramattom BV, Bahn MM, Wijdicks EF. Which patient fares worse after early deterioration due to swelling from hemispheric stroke ? *Neurology* 2004; 63(11): 2142-2145.
54. Wagner I, Hauer EM, Staykov D, Volbers B, Dörfler A, Schwab S, et al. Effects of continuous hypertonic saline infusion on perihemorrhagic edema evolution. *Stroke* 2011; 42(6): 1540-1545.
55. Steiner T, Kaste M, Forsting M, Mendelow D, Kwiecinski H, Szikora I, et al. Recommendations for the management of intracranial haemorrhage, part I: spontaneous intracerebral haemorrhage: the European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. *Cerebrovasc Dis* 2006; 22(4): 294-316.
56. Asimos AW, Norton HJ, Price MF, Cheek WM. Therapeutic yield and outcomes of a community teaching hospital code stroke protocol. *Acad Emerg Med* 2004; 11(4): 361-370.
57. Fiebach JB, Schellinger PD, Jansen O, Meyer M, Wilde P, Bender J, et al. CT and diffusion-weighted MR imaging in randomized order: diffusion-weighted imaging results in higher accuracy and lower interrater variability in the diagnosis of hyperacute ischemic stroke. *Stroke* 2002; 33(9): 2206-2210.
58. Wardlaw JM, Seymour J, Cairns J, Keir S, Lewis S, Sandercock P. Immediate computed tomography scanning of acute stroke is costeffective and improves quality of life (Structured abstract). *Stroke* 2004; 35(11): 2477-2483.

59. Scott PA, Xu Z, Meurer WJ, Frederiksen SM, Haan MN, Westfall MW, et al. Attitudes and beliefs of Michigan emergency physicians toward tissue plasminogen activator use in stroke: baseline survey results from the INcreasing Stroke Treatment through INteractive behavioral Change Tactic (INSTINCT) trial hospitals. *Stroke* 2010; 41(9): 2026-2032.
60. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITSMOST): an observational study. *Lancet* 2007; 369(9558): 275-282.
61. Sherman DG. Antithrombotic and hypofibrinogenetic therapy in acute ischemic stroke: what is the next step? *Cerebrovasc Dis* 2004; 17(suppl 1): 138-143.
62. Hennerici MG, Kay R, Bogousslavsky J, Lenzi GL, Verstraete M, Orgogozo JM. Intravenous ancrod for acute ischaemic stroke in the European Stroke Treatment with Ancrod Trial: a randomized controlled trial. *Lancet* 2006; 368(9550): 1871-1878.
63. Multicentre Acute Stroke Trial—Italy (MAST-I) Group. Randomised controlled trial of streptokinase, aspirin, and combination of both in treatment of acute ischaemic stroke. *Lancet* 1995; 346(8989): 1509-1514.
64. O'Donnell MJ, Hankey GJ, Eikelboom JW. Antiplatelet therapy for secondary prevention of noncardioembolic ischemic stroke: a critical review. *Stroke* 2008; 39(5): 1638-1646.
65. Sandercock PA, Counsell C, Gubitz G, Tseng MC. Antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 3: CD000029.
66. Chairangsarit P, Sithinamsuwan P, Niyasom S, Udommongkol C, Nidhinandana S, Suwantamee J. Comparison between aspirin combined with dipyridamole versus aspirin alone within 48 hours after ischemic stroke event for prevention of recurrent stroke and improvement of neurological function: a preliminary study. *J Med Assoc Thai*. 2005; 88(suppl 3): S148-S154.
67. Suri MF, Hussein HM, Abdelmoula MM, Divani AA, Qureshi AI. Safety and tolerability of 600 mg clopidogrel bolus in patients with acute ischemic stroke: preliminary experience. *Med Sci Monit* 2008; 14(10): PI39-PI44.
68. ESPRIT Study Group, Halkes PH, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ, Algra A. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1665-1673.
69. Wang Y, Wang Y, Zhao X, Liu L, Wang D, Wang C, et al. Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med* 2013; 369(1): 11-19.
70. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364(9431): 331-337.
71. Boussier MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 2007; 6(2): 162-170.
72. Stam J, DeBruijn SF, DeVeber G. Anticoagulation for cerebral sinus thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (4): CD002005.

73. Shah Q, Messe SR. Cervicocranial arterial dissection. *Curr Treat Options Neuro* 2007; 9(1): 55-62.
74. Arauz A, Hoyos L, Espinoza C, Cantú C, Barinagarrementeria F, Román G. Dissection of cervical arteries: long-term follow-up study of 130 consecutive cases. *Cerebrovasc Dis* 2006; 22(2-3): 150-154.
75. Desfontaines P, Despland PA. Dissection of the internal carotid artery: aetiology, symptomatology, clinical and neurosonological follow-up, and treatment in 60 consecutive cases. *Acta Neurol Belg* 1995; 95(4): 226-234.
76. Arnold M, Boussier MG, Fahrni G, Fischer U, Georgiadis D, Gandjour J, et al. Vertebral artery dissection: presenting findings and predictors of outcome. *Stroke* 2006; 37(10): 2499-2503.
77. Shah Q, Messe SR. Cervicocranial arterial dissection. *Curr Treat Options Neurol*. 2007; 9(1): 55-62.
78. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus Warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361(12): 1139-1151.
79. Gladstone D, Bui E, Fang J, Laupacis A, Lindsay MP, Tu JV, et al. Potentially preventable strokes in high-risk patients with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated. *Stroke* 2009; 40(1): 235-240.
80. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993; 342(8882): 1255-1262.
81. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146(12): 857-867.
82. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360(20): 2066-2078.
83. Kimura K, Minematsu K, Yamaguchi T. Atrial fibrillation as a predictive factor for severe stroke and early death in 15,831 patients with acute ischemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005(5); 76: 679– 683.
84. Phan TG, Koh M, Wijedicks EF. Safety of discontinuation of anticoagulation in patients with intracranial hemorrhage at high thromboembolic risk. *Arch Neurol* 2000; 57(12): 1710–1713.
85. Gubitz G, Sandercock P, Counsell C. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3): CD000024.
86. Elias A, Milandre L, Lagrange G, Aillaud MF, Alonzo B, Toulemonde F, et al. Prevention of deep venous thrombosis of the leg by a very low molecular weight heparin fraction (CY 222) in patients with hemiplegia following cerebral infarction: a randomized pilot study (30 patients). *Rev Med Interne* 1990; 11(1): 95-98.
87. Sherman DG, Albers GW, Bladin C, Fieschi C, Gabbai AA, Kase CS, et al. The efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke (PREVAIL Study): an openlabel randomised comparison. *Lancet* 2007; 369(9570): 1347-1355.
88. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis—Society of Radiologists in

- Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 2003; 229(2): 340-346.
89. Blakeley DD, Oddone EZ, Hasselblad V, Simel DL, Matchar DB. Noninvasive carotid artery testing: a meta-analytic review. *Ann Intern Med.* 1995; 122: 36-367.
90. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363(9420): 1491-1502.
91. Gladstone DJ, Sahlas DJ. Should people with asymptomatic carotid artery stenosis undergo endarterectomy for primary stroke prevention? *CMAJ* 2004; 171(7): 726-727.
92. Davis SM, Broderick J, Hennerici M, Brun NC, Diringer MN, Mayer SA, et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2006; 66(8): 1175-1181.
93. Nu"ssel F, Wegmu"ller H, Huber P. Comparison of magnetic resonance angiography, magnetic resonance imaging and conventional angiography in cerebral arteriovenous malformation. *Neuroradiology* 1991; 33(1): 56-61.
94. Diringer MN, Skolnick BE, Mayer SA, Steiner T, Davis SM, Brun NC, Broderick JP. Thromboembolic events with recombinant activated factor vii in spontaneous intracerebral hemorrhage: Results from the factor sever for acute hemorrhagic stroke (FAST) trial. *Stroke* 2010; 41(1): 48-53.
95. Nilsson OG, Lindgren A, Ståhl N, Brandt L, Sa"veland H. Incidence of intracerebral and subarachnoid haemorrhage in southern Sweden. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69(5): 601-607.
96. Sørensen B, Johansen P, Nielsen GL, Sørensen JC, Ingerslev J. Reversal of the International Normalized Ratio with recombinant activated factor VII in central nervous system bleeding during warfarin thromboprophylaxis: clinical and biochemical aspects. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003; 14(5): 469-477.
97. Sjo"blom L, Hårdemark HG, Lindgren A, Norrving B, Fahle'n M, Samuelsson M, et al. Management and prognostic features of intracerebral hemorrhage during anticoagulant therapy: a Swedish multicenter study. *Stroke* 2001; 32(11): 2567-2574.
98. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, Murray GD, Teasdale GM, Hope DT, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomized trial. *Lancet* 2005; 365(9457): 387-397.
99. Kirkman MA, Mahattanakul W, Gregson BA, Mendelow AD. The effect of the results of the STICH trial on the management of spontaneous supratentorial intracerebral haemorrhage in Newcastle. *Br J Neurosurg* 2008; 22(6): 739-746.
100. Lovelock CE, Rinkel GJ, Rothwell PM. Time trends in outcome of subarachnoid hemorrhage: Population-based study and systematic review. *Neurology* 2010; 74(19): 1494-14501.
101. Pierot L, Cognard C, Anxionnat R, Ricolfi F; CLARITY Investigators. Ruptured intracranial aneurysms: factors affecting the rate and outcome of endovascular treatment complications in a series of 782 patients (CLARITY study). *Radiology* 2010; 256(3): 916-923.

102. Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, Temes RE, Frontera JA, Ostapovich N, et al. Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2006; 34(3): 617-623.
103. Narotam PK, Puri V, Roberts JM, Taylon C, Vora Y, Nathoo N. Management of hypertensive emergencies in acute brain disease: evaluation of the treatment effects of intravenous nicardipine on cerebral oxygenation. *J Neurosurg* 2008; 109(6): 1065-1074.
104. Starke RM, Kim GH, Fernandez A, Komotar RJ, Hickman ZL, Otten ML, et al. Impact of a protocol for acute antifibrinolytic therapy on aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2008; 39(9): 2617-2621.
105. Dorhout Mees SM, Rinkel GJ, Feigin VL, Algra A, van den Bergh WM, Vermeulen M, et al. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3):CD000277.
106. Vergouwen MD, Vermeulen M, van Gijn J, Rinkel GJ, Wijdevicks EF, Muizelaar JP, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke* 2010; 41(10): 2391-2395.
107. Agid R, Andersson T, Almqvist H, Willinsky RA, Lee SK, terBrugge KG, et al. Negative CT angiography findings in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage: when is digital subtraction angiography still needed? *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31(4): 696-705.
108. Doelken M, Struffert T, Richter G, Engelhorn T, Nimsky C, Ganslandt O, et al. Flat-panel detector volumetric CT for visualization of subarachnoid hemorrhage and ventricles: preliminary results compared to conventional CT. *Neuroradiology* 2008; 50(6): 517-523.
109. Struffert T, Eyupoglu IY, Huttner HB, Engelhorn T, Doelken M, Saake M, et al. Clinical evaluation of flat-panel detector compared with multislice computed tomography in 65 patients with acute intracranial hemorrhage: initial results. *Clinical article. J Neurosurg* 2010; 113(4): 901-907.
110. Westerlaan HE, van Dijk JM, Jansen-van der Weide MC, de Groot JC, Groen RJ, Mooij JJ, et al. Intracranial aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage: CT angiography as a primary examination tool for diagnosis: systematic review and meta-analysis. *Radiology* 2011; 258(1): 134-145.
111. Tong Y, Gu J, Fan WJ, Yu JB, Pan JW, Wan S, Zhou YQ, Zheng XJ, Zhan RY. Patients with supratentorial aneurysmal subarachnoid hemorrhage during the intermediate period: waiting or actively treating. *Int J Neurosci* 2009; 119(9): 1494-1506.
112. Liu-Deryke X, Janisse J, Coplin WM, Parker DJ, Norris G, Rhoney DH. A comparison of nicardipine and labetalol for acute hypertension management following stroke. *Neurocrit Care* 2008; 9(2): 167-176.
113. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, Gobin YP, Jahan R, Frazee J, et al. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg* 2003; 98(5): 959-966.
114. de Gans K, Nieuwkamp DJ, Rinkel GJ, Algra A. Timing of aneurysm surgery in subarachnoid hemorrhage: a systematic review of the literature. *Neurosurgery* 2002; 50(2): 336-340.
115. Varelas PN, Schultz L, Conti M, Spanaki M, Genarrelli T, Hachein-Bey L. The impact of a

- neuro-intensivist on patients with stroke admitted to a neurosciences intensive care unit. *Neurocrit Care*. 2008;9(3):293-299.
116. Ruigrok YM, Slooter AJ, Rinkel GJ, Wijmenga C, Rosendaal FR. Genes influencing coagulation and the risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage, and subsequent complications of secondary cerebral ischemia and rebleeding. *Acta Neurochir (Wien)* 2010; 152(2): 257-262.
 117. Uda K, Murayama Y, Gobin YP, Duckwiler GR, Vinuela F. Endovascular treatment of basilar artery trunk aneurysms with Guglielmi detachable coils: clinical experience with 41 aneurysms in 39 patients. *J Neurosurg*. 2001; 95(4): 624-632.
 118. Proust F, Ge'ardin E, Derrey S, Lesve'que S, Ramos S, Langlois O, Tollard E, Be'nichou J, Chassagne P, Clavier E, Fre'ger P. Interdisciplinary treatment of ruptured cerebral aneurysms in elderly patients. *J Neurosurg* 2010; 112(6): 1200-1207.
 119. Taylor CJ, Robertson F, Brealey D, O'shea F, Stephen T, Brew S, et al. Outcome in poor grade subarachnoid hemorrhage patients treated with acute endovascular coiling of aneurysms and aggressive intensive care. *Neurocrit Care* 2011; 14(3): 341-347.
 120. Dankbaar JW, de Rooij NK, Velthuis BK, Frijns CJ, Rinkel GJ, van der Schaaf IC. Diagnosing delayed cerebral ischemia with different CT modalities in patients with subarachnoid hemorrhage with clinical deterioration. *Stroke* 2009; 40(11): 3493-3498.
 121. Appelboom G, Strozyk D, Hwang BY, Prowda J, Badjatia N, Helbok R, et al. Bedside use of a dual aortic balloon occlusion for the treatment of cerebral vasospasm. *Neurocrit Care* 2010; 13(3): 385-388.
 122. Jun P, Ko NU, English JD, Dowd CF, Halbach VV, Higashida RT, Lawton MT, Hetts SW. Endovascular treatment of medically refractory cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31(10): 1911-1916.
 123. Dehdashti AR, Rilliet B, Rufenacht DA, de Tribolet N. Shunt-dependent hydrocephalus after rupture of intracranial aneurysms: a prospective study of the influence of treatment modality. *J Neurosurg* 2004; 101(3): 402-407.
 124. Huttner HB, Schwab S, Bardutzky J. Lumbar drainage for communicating hydrocephalus after ICH with ventricular hemorrhage. *Neurocrit Care* 2006; 5(3): 193-196.
 125. Huttner HB, Nagel S, Tognoni E, Kohrmann M, Juttler E, Orakcioglu B, et al. Intracerebral hemorrhage with severe ventricular involvement: lumbar drainage for communicating hydrocephalus. *Stroke*. 2007; 38(1): 183-187.
 126. Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, Temes RE, Frontera JA, Ostapovich N, et al. Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2006; 34(3): 617-623.
 127. Bilotta F, Spinelli A, Giovannini F, Doronzio A, Delfini R, Rosa G. The effect of intensive insulin therapy on infection rate, vasospasm, neurologic outcome, and mortality in neurointensive care unit after intracranial aneurysm clipping in patients with acute subarachnoid hemorrhage: a randomized prospective pilot trial. *J Neurosurg Anesthesiol* 2007; 19(3): 156-160.
 128. Schlenk F, Vajkoczy P, Sarrafzadeh A. Inpatient hyperglycemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relation to cerebral metabolism and outcome. *Neurocrit Care* 2009; 11(1): 56-63.

129. Helbok R, Schmidt JM, Kurtz P, Hanafy KA, Fernandez L, Stuart RM, Presciutti M, Ostapkovich ND, Connolly ES, Lee K, Badjatia N, Mayer SA, Claassen J. Systemic glucose and brain energy metabolism after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2010; 12(3): 317-323.
130. Shepherd J, Barter P, Carmena R, et al. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: the Treating to New Targets (TNT) study. *Diabetes Care* 2006; 29(6): 1220-1226.
131. Gerstein HC, Miller ME, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, Cushman WC, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* .2008; 358(24): 2545-2559.
132. Dumoulin C, Korner-Bitensky N, Tannenbaum C. Urinary incontinence after stroke: identification, assessment, and intervention by rehabilitation professionals in Canada. *Stroke* 2007; 38(10): 2745-2751.
133. Martino R, Silver F, Teasell R, Bayley M, Nicholson G, Streiner DL, et al. The Toronto Bedside Swallowing Screening Test (TOR-BSST): development and validation of a dysphagia screening tool for patients with stroke. *Stroke*. 2009; 40(2): 555-561.
134. Robbins J, Kays S, McCallum S. Team management of dysphagia in the institutional setting. *J Nutr Elder* 2007; 26(3-4): 59-104.
135. McCullough GH, Rosenbek JC, Wertz RT, McCoy S, Mann G, McCullough K. Utility of clinical swallowing examination measures for detecting aspiration post-stroke. *J Speech Lang Hear Res* 2005; 48(6): 1280-1293.
136. Diserens K, Michel P, Bogousslavsky J. Early mobilisation after stroke: Review of the literature. *Cerebrovasc Dis* 2006; 22(2-3): 183-190.
137. Tyedin K, Cumming TB, Bernhardt J. Quality of life: an important outcome measure in a trial of very early mobilisation after stroke. *Disabil Rehabil* 2010; 32(11): 875-884.
138. Bernhardt J. Very early mobilization following acute stroke: Controversies, the unknowns, and a way forward. *Ann Indian Acad Neurol* 2008; 11 (suppl 5): 88-98.