

VÝZNAM IKTOVÝCH JEDNOTEK PRO LÉČBU CÉVNÍCH MOZKOVÝCH PŘÍHOD

prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc., MUDr. Jiří Polívka, CSc.

Neurologická klinika lékařské fakulty UK a fakultní nemocnice v Plzni

Cévní příhody mozkové – ikty – představují závažné onemocnění s vysokou mortalitou i morbiditou. Jsou třetí nejčastější příčinou úmrtí a představují asi 36 % v celkovém počtu všech srdečních a cirkulačních poruch. Bylo dosaženo již značných pokroků v primární a zejména v sekundární prevenci iktů, ale ve vlastní terapii iktů jsou pokroky dosud menší. V současné době je hlavní důraz kladen na změnu organizace péče o ikty, především v prvních fázích nemoci. Iktus musí být posuzován jako urgentní (emergentní) stav. Nezbytným předpokladem pro zahájení včasné terapie je dobrá organizace celé léčebné péče. Dosavadní zkušenosti i výsledky řady studií jednoznačně prokázaly, že organizovaná péče o pacienty na iktových jednotkách je efektivnější než péče konvenční. Budování iktových jednotek a reorganizace péče o akutní ikty jsou proto zcela oprávněné.

Klíčová slova: iktové jednotky, stroke units, cévní mozkové příhody, léčba iktů.

Cévní mozkové příhody (CMP) – ikty představují velmi závažné onemocnění s vysokou mortalitou i morbiditou. CMP jsou třetí nejčastější příčinou úmrtí a představují asi 36 % v celkovém počtu všech srdečních a cirkulačních poruch. Ročně umírá na světě asi 7,2 milionu osob na koronární srdeční onemocnění a 4,6 milionů na cerebrovaskulární choroby a jejich následky. I při celosvětovém trendu poklesu mortality (pozorovaném posledních 7 let i v ČR) a při stále se zvyšujících finančních nákladech na péči o CMP jde o celoevropský medicínský, sociální a ekonomický problém. Četnost vzniku CMP má v České republice dosud mírně stoupající tendenci. V příštích desetiletích se očekává další vzestup incidence iktů, protože se bude zvyšovat procento seniorů v populaci (v Evropě se předpokládá zvýšení skupiny seniorů v populaci na 30 % obyvatel). Ikty jsou sice na třetím místě z hlediska mortality, ale na prvním místě z hlediska invalidizace a následků na funkční schopnost (disability). Asi 1/3 nemocných, kteří přežili iktus, má mírné následky, 1/3 střední a 1/3 těžké následky.

V posledních letech bylo dosaženo již značných pokroků v prevenci iktů, v primární a zejména v sekundární, ale ve vlastní terapii iktů jsou pokroky dosud menší. Jedním z důvodů je nepochybně i skutečnost, že dosud chybí lék nebo léčebná metoda, která by prokazatelně zlepšila stav u většiny iktů.

Obecně je možno o ischemickém iktu uvažovat analogicky jako o infarktu myokardu. Jde o stejný typ onemocnění, stejné primární příčiny a rozdíl je jen v cílovém orgánu. Při srovnání je však řada výhod na straně srdce. U infarktu myokardu jde o postižení srdečního svalu, u iktu je postižen mozek. Svalová tkáň myokardu je schopna přežít mnohem delší období ischemie nežli mozek, není tak specializovaná jako mozek a proto i definitivní postižení části myokardu nezanechává tak devastující následky na jedince jako postižení mozku. CMP musí být proto posuzována jako urgentní (emergentní) stav obdobně jako infarkt myokardu. Důraz je kladen na změnu organizace péče o ikty, především v prvních fázích nemoci. Akutnost situace je zdůvodněna rychlým sledem destruktivních fází patogene-

tické kaskády, kterou rozpoutává selhání mozkového průtoku. Snížení mozkového průtoku pod 20 ml/100 g tkáně/min způsobuje vyhasnutí funkce, které může být po dobu několika minut až hodin i déle ještě reverzibilní (tzv. ischemický polostín – penumbra). Protože ke smrti buněk dochází až po poklesu průtoku pod 10 ml/100 g tkáně/min nebo při dlouhém trvání této nedostatečné perfuze, je právě časná fáze, tzv. terapeutické okno, často rozhodující pro další osud nemocného.

Nezbytným předpokladem pro zahájení včasné terapie je dobrá organizace celé léčebné péče. Žijeme v době, kdy se moderní medicína řídí tím, že by veškeré diagnostické a zejména léčebné postupy měly být přísně racionální, založené na objektivních důkazech (evidence based) a nikoliv na empirii, hypotézách nebo jen domněnkách. Zároveň by všechny diagnostické a léčebné postupy měly být co nejefektivnější pokud se jedná o náklady. Bylo jednoznačně prokázáno, že organizovaná péče (přesněji dobře organizovaná péče) je efektivnější než péče konvenční. To bylo hlavním impulzem, proč se začala vytvářet specializovaná pracoviště pro diagnostiku a léčbu CMP, tzv. iktové jednotky (stroke units). Ačkoli první zmínky o organizované iktové péči jsou staré 50 let, je hlavní rozvoj iktové péče datován do 90. let 20. století.

Helsingborgská deklarace (1), kde měla naše země rovněž své zástupce, stanovila, že místem určení pacienta s CMP je tzv. Iktová jednotka (Stroke unit), případně do doby jejich všeobecného zavedení vyčleněná, akutně provozovaná, interdisciplinárně zaměřená specializovaná část neurologického, případně interního oddělení. Rozvíjení iktových jednotek podporuje i Evropská federace neurologických společností (2).

Iktová jednotka je nemocniční jednotka nebo část nemocniční jednotky, která se výlučně a nebo téměř výlučně zabývá léčbou nemocných s akutním iktem. Je charakterizována jednak personálním, jednak materiálním zabezpečením. Na iktové jednotce by měli pracovat lékaři se zkušenostmi a praxí nejenom v intenzivní neurologii, ale v intenzivní medicíně obecně včetně kardiologie. Důležitá je role vedoucího lékaře. Ten musí mít znalosti z problema-

tiky cévních mozkových poruch včetně diferenciální diagnostiky, dokázat rozpoznat a řešit koexistující medicínské problémy a komplikace. Není podstatné, zda je schopen problémy řešit sám nebo s pomocí dalších odborných pracovníků týmu. Koordinuje činnost celého týmu. Kromě lékařů je třeba, aby na iktové jednotce pracovaly specializované sestry i další pracovníci (rehabilitační pracovníci včetně rehabilitace řeči). Jejich významnou úlohou by mělo být denní vyhodnocení problémů nemocných, jak již existujících, tak případně nových, posouzení schopnosti a naopak i funkční neschopnosti (abilities a disabilities) nemocných. Tým pracovníků pečuje o nemocné a pracuje na cíleném předcházení případných komplikací (aspirační pneumonie, proleženiny, ztuhlé rameno). Členem týmu mají být i rehabilitační pracovníci, logoped a sociální pracovník. Celý tým se pravidelně schází, probírá problematiku každého pacienta, průběžně vyhodnocuje jeho stav a společně řeší problémy nemocných.

Kromě personálního vybavení je nezbytné i zajištění technické a materiální (jde o oborovou jednotku intenzivní péče – s výjimkou iktové jednotky rehabilitační). Dále je nezbytná dostupnost počítačové tomografie (CT) po 24 hodin, akutní běžné radiodiagnostiky a diagnostického ultrazvuku, možnost provádění akutních laboratorních vyšetření včetně hemokoagulačních parametrů a likvoru. Nezbytná je možnost akutní spolupráce neurologa a internisty, vhodná je dostupnost kardiologa, neuroradiologa a neurochirurga. Celý iktový tým má jednotnou filozofii v diagnostice i terapii cévních příhod a má vypracovány diagnostické i terapeutické postupy jak u vlastního iktu, tak i případných komplikací.

Iktové jednotky mohou být budovány podle různých kritérií a rozlišuje se *několik typů* těchto jednotek (8):

1. akutní iktová jednotka, která přijímá nemocné s akutní příhodou a pokračuje v léčení pouze po dobu vlastní akutní příhody, obvykle méně nežli 1 týden
2. kombinovaná akutní a rehabilitační iktová jednotka, která přijímá nemocné akutně a pokračuje v léčbě a rehabilitaci obvykle po dobu několika týdnů nebo dokonce měsíců
3. rehabilitační iktová jednotka, která přijímá nemocné až po odeznění akutního stavu, obvykle po 1–2 týdnech a pokračuje v léčbě a především v rehabilitaci v dalších několika týdnech až měsících podle potřeby
4. mobilní iktový tým, který je vytvořen v nemocnici bez vlastní iktové jednotky a který v podstatě poskytuje servis pro nemocné s iktem, kteří jsou léčeni na různých pracovištích.

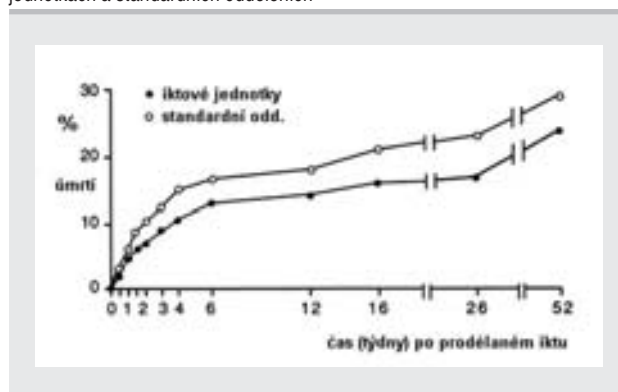
Nejobvyklejším typem je akutní iktová jednotka, jejímž úkolem je poskytnout specializovanou odbornou péči o nemocné s akutním iktem. Rehabilitační iktová jednotka poskytuje především rehabilitační péči po odléčení akutního stadia iktu. Mobilní iktový tým představuje spíše nouzové řešení problematiky.

Efektivita iktových jednotek byla skutečně prokázána celou řadou studií (3, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16).

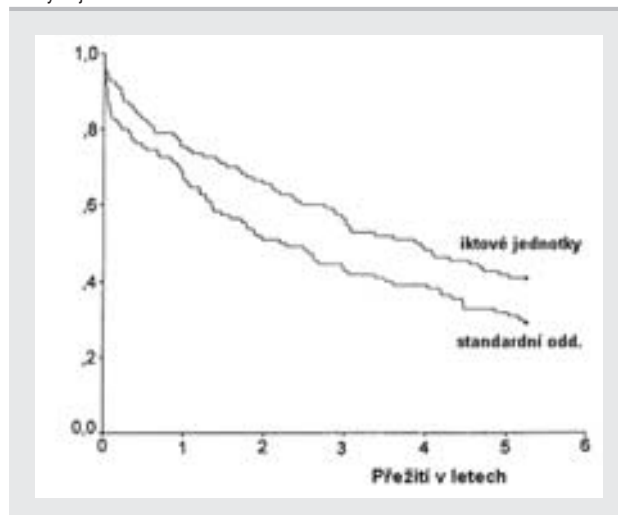
Metaanalytické studie (14, 15) prokázaly významně lepší výsledky u nemocných, kteří byli léčeni na iktových jednotkách ve srovnání s nemocnými, léčenými na standardním lůžku nebo standardních pracovištích: 18% redukcí mortality, 29% redukcí při kombinovaném hodnocení úmrtí a následcích, které vyžadují závislost na cizí pomoci při denních aktivitách a 25% redukcí při kombinovaném hodnocení úmrtí a nutnosti další institucionální péče. Z grafického zobrazení rozdílu úmrtí na iktových jednotkách a standardních odděleních (obrázek 1) je patrné, že hlavní rozdíl vzniká v období 1.–4. týdnu po iktu. Z hlediska úmrtí bylo hodnoceno celkem 14 studií a téměř 2 500 pacientů (14). V období 1 roku po iktu zemřelo 23% nemocných léčených na iktových jednotkách oproti 28% léčených na standardních odděleních. Rozdíl je statisticky významný, $p < 0.05$. Na obrázku 2 je patrný rozdíl v kumulativní křivce přežití. Významný je rovněž rozdíl při srovnání reziduálních následků po iktu – bez závislosti na cizí pomoci žilo doma 39% nemocných léčených na iktových jednotkách oproti 33% léčených na standardních odděleních ($p < 0.01$).

Velká randomizovaná studie z Norska (11) prokázala 46% redukcí mortality při léčbě na iktové jednotce ve srovnání s standardními odděleními.

Obrázek 1. Procentuální rozdíl úmrtí (medián) nemocných léčených na iktových jednotkách a standardních odděleních



Obrázek 2. Kumulativní křivka přežití v průběhu 5 let u nemocných léčených na iktových jednotkách a standardních odděleních



nání se standardním pracovištěm, v jiné studii (6, 7) byla prokázána i redukce nezbytné doby hospitalizace o 30 % u nemocných na iktových jednotkách a rovněž příznivé výsledky vyzněly ve vyhodnocení 5leté mortality pro nemocné, kteří byli léčeni na iktových jednotkách.

Zajímavé je vysvětlení příčiny nižší úmrtnosti na iktových jednotkách ve srovnání se standardní péčí. Nižší úmrtnost je udávána zejména mezi prvním až třetím týdnem po iktu, kdy je vysoké riziko komplikací, které zapříčiňují úmrtí. Mnoho těchto komplikací, jako jsou infekce dýchacího systému, močové infekce, hluboká žilní trombóza a embolie plicní tepny, je možno včas zachytit a adekvátně léčit. Význam má diagnostikování dysfagie, zajištění péče o výživu, časté polohování a mobilizace nemocných, včasná léčba antibiotiky v případě potřeby a prevence tromboembolie. Procento úmrtí v prvních dnech není podstatně odlišné, je dáno především samotným iktem. Pozdější úmrtí po měsících není opět odlišné u obou skupin nemocných (9). Významné je zjištění, plynoucí z rozboru řady studií, že vyšší podíl přeživších pacientů léčených na iktových jednotkách ve srovnání s léčbou na běžných odděleních není na úkor vyžadování institucionální péče. Lepší výsledky nemocných léčených na iktových jednotkách byly zjištěny déle než rok po iktu. Rovněž nezbytnost pomoci po iktu (závislost, funkční neschopnost, disability), hodnocená pomocí Barthelova indexu a Rankinovy škály, byla vysoce signifikantně nižší oproti konvenční léčbě. Lze předpokládat, že léčení pacientů na iktových jednotkách vede ke zlepšení kvality života oproti léčbě na běžných odděleních. Bohužel ukazatel kvality života je obtížně definovatelný a cíleně se jím zabývaly pouze dvě studie. Obě potvrdily zlepšení kvality života u pacientů léčených na iktových jednotkách (9). Léčba 100 pacientů s iktem na iktových jednotkách znamená ve srovnání s léčbou na běžných odděleních v absolutním počtu o 5 osob více navrácených domů v nezávislém stavu, o 4 zemřelé méně a o jednoho méně, vyžadujícího další institucionální péči.

Dále byla studována otázka, kteří nemocní nejvíce profitují z léčby na iktových jednotkách. Proto byla provedena analýza podskupin studií, zabývajících se touto problematikou. Jednalo se o podskupiny podle následujících charakteristik:

1. pohlaví
2. věk do 75 let a nad 75 let
3. tíže iktu (lehký, střední a těžký iktus).

Analýza prokázala příznivý efekt léčby na iktových jednotkách oproti konvenční léčbě ve všech podskupinách, avšak profit nemocných starších 75 let byl menší ve srovnání s věkem do 75 let, rovněž profit nemocných s těžkým iktem byl menší ve srovnání s nemocnými se středně těžkým a lehkým iktem. Analýza podskupin tedy přinesla významný fakt, že nejsou pádné důvody k vyloučení jakékoli podskupiny nemocných s iktem z péče na iktových jednotkách v závislosti na pohlaví, věku a tíži iktu (9).

Důvody, proč nemocní profitují z léčby na iktové jednotce, nejsou zcela jednoznačně konkretizovány. Předpo-

kládá se, že jde o komplex léčebných opatření i zkušeností s léčením těchto nemocných, takže bylo např. prokázáno, že na iktových jednotkách je méně infekcí i méně problémů s polykáním u nemocných, lépe se daří zvládat výkyvy teploty i krevního tlaku. To, co je považováno za nejvýznamnější, je výraznější prevence všech komplikací, které se vyskytují u nemocných s akutním iktem. Efekt iktových jednotek demonstruje i nedávná švédská studie (3) srovnáním Barthelova indexu (obrázek 3). V poslední metaanalytické studii, která se zabývala problematikou iktových jednotek, bylo celkem hodnoceno 20 studií (16) a opět byl potvrzen příznivější efekt jak na úmrtí tak i na následky, pokud jde o léčbu na iktových jednotkách ve srovnání se standardním oddělením.

Specializovaný tým je schopen poskytnout adekvátní odbornou péči. Dále může již v akutní fázi iktu zhodnotit stav s ohledem na další průběh a potřeby a provést základní prognózování. Jsou rovněž známy faktory, predikující nepříznivý nebo méně příznivý vývoj iktu.

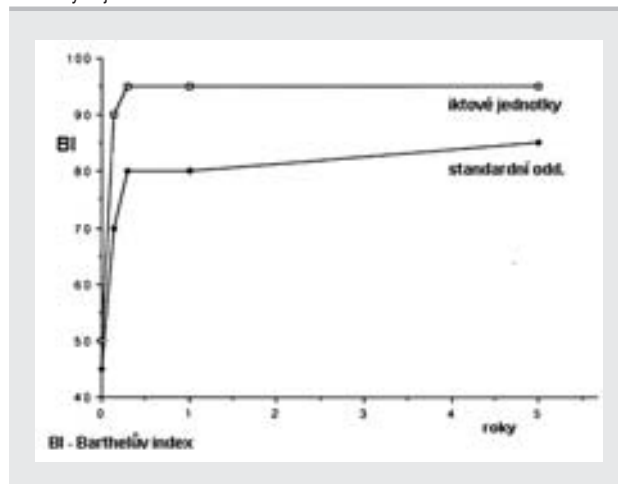
Základní odhad dalšího vývoje u akutního iktu:

- pokud je porucha vědomí a hemiplegie, mortalita je asi 40 %; bezprostřední prognóza je nepříznivá až do známek aktuálního zlepšování
- rychlý rozvoj (méně nežli 5 minut) výrazného neurologického deficitu, který perzistuje 72–96 hodin, obecně znamená, že normální funkce se již nemůže vrátit
- pokud je jakýkoli pohyb na dolní končetině během prvního týdne, pravděpodobnost, že nemocný bude schopen nezávisle chodit, je 80 %
- pokud v průběhu prvního týdne není významný pohyb a funkce distálně na horní končetině, tedy konkrétně ruky, pravděpodobnost úpravy funkce ruky tak, aby byla schopna i specializované činnosti, je 20 %.

Faktory predikující nepříznivou prognózu:

- porucha vědomí trvající delší dobu
- inkontinence více jako 2 týdny
- demence.

Obrázek 3. Srovnání Barthelova indexu v období 5 let u nemocných léčených na iktových jednotkách a standardních odděleních



- výrazná perceptivní (senzorická) fatická porucha
- hemiplegie nebo těžká hemiparéza bez známek zlepšování během 1 měsíce
- vážná preexistující systémová choroba, zejména srdeční
- neglect.

Další faktory predikující horší prognózu:

- hemisenzitivní deficit
- postižení pravé hemisféry
- výrazná preexistující kognitivní porucha
- výrazná deprese
- vysoký věk
- předchozí iktus
- absence pomoci a podpory rodiny
- špatné sociální a ekonomické zázemí.

Otázku, který typ iktových jednotek je nejvíce účinný, lze zodpovědět na základě dostupných dat obtížně. Lze shrnout, že všechny typy iktových jednotek znamenají přínos ve srovnání s péčí na běžných odděleních. Nejmenší efektivitu má mobilní iktový tým (9).

Extrémně složitá je otázka „cost-effectiveness“, ceny péče s ohledem na její efektivitu. Je řada faktorů, které se spolupodílejí. Jsou to např. přímé náklady na nemocniční péči promítnuté do nákladů na ošetrovací den včetně mezd pracovníků, náklady na léky, dále náklady plynoucí z ztráty pracovní schopnosti nemocných, náklady plynoucí z nutné pomoci nemocným ze strany jejich rodin, náklady na sociální služby pro nemocné včetně případné institucionální péče. I zde je hodnocena péče na iktových jednotkách oproti péči na běžných odděleních jako přínosná ve smyslu „cost-effectiveness“ (9).

Akutní péče na iktové jednotce

Následuje několik bodů vhodné akutní péče na iktové jednotce. Body zároveň obsahují i zásady péče o akutní iktus dle doporučení Evropské iktové iniciativy (EUSI), které však nejsou vymezeny pouze pro péči na iktové jednotce, ale mají obecnou platnost (4):

- akutní přijetí, zajištění, resp. udržování a monitorace základních životních funkcí
- základní vyšetření (anamnéza, pokud možno i objektivní anamnéza, klinické vyšetření pacienta – interní i neurologické)
- **akutní diagnostika**
 - laboratorní (základní biochemické a hematologické vyšetření, elektrolyty, glykémie, urea, kreatinin, kreatinkináza, kreatinkináza – izoenzym srdce (CK MB), transaminázy, sedimentace erytrocytů, C reaktivní protein, cholesterol, triglyceridy, krevní obraz, fibrinogen, aktivovaný parciální tromboplastický čas (aPTT), INR, případně specializovaná vyšetření, jako protein C, S, homocystein, vyšetření na vaskulitidy, likvor)
 - radiodiagnostická (CT hlavy bez kontrastní látky, případně dále CT-angiografie, magnetická rezonance)
 - elektrokardiografie

- ultrazvuková diagnostika (krční cévy, dále intrakraniální cévy a echokardiografie)
- ošetrovatelská „sesterská“ diagnostika (s cílem zjistit funkční neschopnost nemocného, zajistit základní životní potřeby a komfort nemocného)

• **léčba**

- stabilizace vitálních funkcí (v celém průběhu péče)
- rekanalizace cévní okluze
- prevence recidivy iktu (sekundární prevence)
- prevence a redukce druhotného neuronálního poškození

• **obecné zásady léčby a monitorování**

- krevní tlak (nesnižovat, pokud je systolický krevní tlak < 220 mm Hg a diastolický krevní tlak < 120 mm Hg. Vhodný je krevní tlak 160–180/90–100 mm Hg.
- tělesná teplota (léčit zvýšení nad 37,5°C antipyretiky, včas užít antibiotika při bakteriální infekci)
- monitorace glykémie a léčba hodnot > 10 mmol/l inzulinem
- adekvátní oxygenace
- tekutiny a elektrolyty (nepodávat roztoky glukózy s výjimkou hypoglykémie)
- rehabilitační, psychologická, případně logopedická péče
- zajištění výživy
- diagnostika a léčba komorbidit s ohledem na přítomný iktus
- vyhledávání, diagnostika, léčba a prevence komplikací
- multioborová spolupráce dle aktuální potřeby (intenzivista, neurolog, internista, kardiolog, neuroradiolog, neurochirurg, cévní chirurg aj.)
- sekundární prevence
- kooperace s rodinou nemocného
- zajištění sociální služby v případě potřeby
- plánování ukončení pobytu na iktové jednotce, spoluúčast nemocného, rodiny
- sledování, vyhodnocování a zvyšování kvality péče
- soustavné vzdělávání a doškolování pracovníků iktové jednotky i ostatních pracovníků.

Hlavními indikacemi přijetí na akutní iktovou jednotku jsou:

- akutní iktus do 24 hodin po vzniku
- nestabilní nebo progredující neurologický deficit
- potřeba specifické léčby
- potřeba časně rehabilitace.

Obecně platí doporučení, že pacienti s iktem by měli být léčeni na iktových jednotkách. Za pragmatický přístup je považováno přijetí nemocného s čerstvým iktem na akutní iktovou jednotku a v případě potřeby překlad na rehabilitační iktovou jednotku. Jedinou nevýhodou takového postupu je přerušování kontinuity péče o nemocného jedním týmem.

Závěrem lze shrnout, že dosavadní zkušenosti i výsledky řady studií jednoznačně prokázaly, že organizovaná péče o CMP je efektivnější než péče konvenční. Budování iktových jednotek a reorganizace péče o akutní ikty jsou proto zcela oprávněné.

Literatura

1. Aboderin, I., Venables, G. (1996): For the Paneuropean Consensus Meeting on stroke management: Consensus report. *J. Intern. Med.* 240: 173–180.
2. Brainin, M., European Federation of Neurological Societies Task Force (1997): Neurological acute stroke care: The role of European neurology. *Eur. J. Neurol.* 4: 435–441.
3. Glader, E.-L., Stegmayr, B., Johansson, L., Hulter-Åsberg, K., Wester, P. O. (2001): 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* 32: 2124–2129.
4. Hacke, W., Kaste, M., Bogousslavsky, J., Orgogozo, J.-M., Olsen, T. S., Bogousslavsky, J., Hacke, M. (2001): (on behalf of the EUSI Executive Committee) European Stroke Initiative Recommendations. Ischemic Stroke. Prophylaxis and Treatment. Information for doctors in hospitals and practice. Sanofi-Synthelabo.
5. Indredavik, B., Slørdahl, S. A., Bakke, F., Rokseth, R., Håheim, L. L. (1997). Stroke Unit Treatment Long-term Effects. *Stroke* 28: 1861–1866.
6. Jørgensen, H., Kammersgaard, L., Nakayama, H., Raaschou, H., Larsen, K., Hübbe, P., Olsen, T. (1999): Treatment and rehabilitation on a stroke unit improves 5-year survival. A community-based study. *Stroke* 30: 930–933.
7. Jørgensen, H., Nakayama, H., Raaschou, H., Larsen, K., Hübbe, P., Olsen, T. (1995): The effect of a stroke unit: Reductions in mortality, discharge rate to nursing home, length of hospital stay and cost. *Stroke* 26: 1176–1182.
8. Kaste, M., Olsen, T. S., Orgogozo, J.-M., Bogousslavsky, J., Hacke, M. (for the EUSI Executive Committee) (2000). Organization of Stroke Care: Education, Stroke Units and Rehabilitation. *Cerebrovasc. Dis.* 10 (suppl 3): 1–11.
9. Langhorne, P., Dennis, M. (1998): *Stroke Units: An evidence based approach.* BMJ Books 1998. London.
10. Nakayama, H., Jørgensen, H., Raaschou, H., Olsen, T. (1994): The influence of age on stroke outcome. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 25: 808–813.
11. Rønning, O., Guldvog, B. (1998): Stroke units versus general medical wards. I. Twelve and eighteen-month survival. A randomized, controlled trial. *Stroke* 29: 58–62.
12. Strand, T., Asplund, K., Eriksson, S., Hagg, E., Lithner, F., Wester, P. (1985): A non-intensive stroke unit reduces functional disability and the need for long-term hospitalization. *Stroke* 16: 29–34.
13. Strand, T., Asplund, K., Eriksson, S., Hagg, E., Lithner, F., Wester, P. (1986): Stroke unit care – Who benefits? Comparisons with general medical care in relation to prognostic on admission. *Stroke* 17: 377–381.
14. Stroke Unit Trialists' Collaboration (1997): How Do Stroke Units Improve Patient Outcomes? A Collaborative Systematic Review of the Randomized Trials. *Stroke* 28: 2139–2144.
15. Stroke Unit Trialists' Collaboration (1997): A systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. *Br Med J* 314: 1151–1159.
16. Stroke Unit Trialists' Collaboration (2001): Organised inpatient (stroke unit) care for stroke (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 3. Oxford.