

دبیر خانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای بالینی

راهنمای طبابت بالینی مدیریت تشخیص، درمان و پیگیری بیماران سکتة مغزی

واحد مدیریت دانش بالینی ایمنی

دانشگاه علوم پزشکی مشهد

بهمن ۱۳۹۵

مقدمه:

توسعه جوامع و گسترش نظام های سلامت، به ویژه در دو سده اخیر و نیز گسترش علوم پزشکی در جهان موجب شده است که تقریباً تمام کشورها به منظور برآورده شدن نیازهای سلامت محور خود، به تدوین راهنماهای بالینی (راهنماها، سیاست ها، استانداردها و پروتکل های بالینی) در راستای ارتقا سطح کیفی و کمی ارائه خدمت و همچنین تدوین سیاست های کلان در چارچوب استقرار پزشکی مبتنی بر شواهد گام بر دارند. از سویی ضرورت تعیین حدود و ثغور اختیارات دانش آموختگان حرف مختلف پزشکی و استاندارد فضای فیزیکی و فرآیندهای ارائه خدمات سبب شد تا تدوین شناسنامه های مرتبط به منظور افزایش ایمنی، اثر بخشی و هزینه اثر بخشی در دستور کار وزارت متبوع قرار گیرد.

اندازه گیری کیفیت برای جلب اطمینان و حصول رضایت آحاد جامعه، قضاوت در زمینه عملکردها، تامین و مدیریت مصرف منابع محدود، نیازمند تدوین چنین راهنماهایی می باشد. این مهم همچنین به سیاستگذاران نیز کمک خواهد نمود تا به طور نظام مند، به توسعه و پایش خدمات اقدام نموده و از این طریق، آنان را به اهدافی که نسبت به ارائه خدمات و مراقبت های سلامت دارند، نائل نماید تا به بهترین شکل به نیازهای مردم و جامعه پاسخ دهند. علاوه بر تدوین راهنماها، نظارت بر رعایت آن ها نیز حائز اهمیت می باشد و می تواند موجب افزایش رضایتمندی بیماران و افزایش کیفیت و بهره وری نظام ارائه خدمات سلامت گردد. طراحی و تدوین راهنماهای مناسب برای خدمات سلامت، در زمره مهمترین ابعاد مدیریت نوین در بخش سلامت، به شمار می آید. اکنون در کشورمان، نیاز به وجود و استقرار راهنماهای ملی در بخش سلامت، به خوبی شناخته شده و با رویکردی نظام مند و مبتنی بر بهترین شواهد، تدوین شده است.

در پایان جا دارد تا از همکاری های بی دریغ معاون محترم درمان «جناب آقای دکتر محمد حاجی آقاجانی»، معاون محترم آموزشی «جناب آقای دکتر باقر لاریجانی» و شورای راهبردی تدوین راهنماهای بالینی در مدیریت تدوین راهنماهای طبابت بالینی، و نیز هیات های بور و انجمن های علمی تخصصی مربوطه، اعضاء محترم هیئت علمی مراکز مدیریت دانش بالینی و همچنین هماهنگی موثر سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، وزارت کار، تعاون و رفاه اجتماعی و سازمان های بیمه گر و سایر همکاران در معاونت های مختلف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تقدیر و تشکر نمایم. انتظار می رود راهنماهای طبابت بالینی تدوین شده تحت نظارت فنی دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت و کمیته فنی تدوین راهنماهای بالینی، مورد عنایت تمامی نهادها و مراجع مخاطب قرار گرفته و به عنوان معیار عملکرد و محک فعالیت های آنان در نظام ارائه خدمات سلامت شناخته شود.

امید است اهداف متعالی نظام سلامت کشورمان در پرتو گام نهادن در این مسیر، به نحوی شایسته محقق گردد.

دکتر سید حسن قاضی زاده هاشمی

وزیر



مجری / مجریان:

دکتر کاویان قندهاری	دکتر محمدحسین حریرچیان	دکتر بابک زمانی
دکتر رزیتا داودی	دکتر گلناز صبوری	دکتر شاپور بدیعی اول
دکتر پیام ساسان نژاد	دکتر آزاده سلطانی فر	دکتر محمدرضا قینی
دکتر هومن بهار وحدت	دکتر مهدی فرهودی	دکتر محمد هادی سعید مدقق

تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای بالینی

دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

دکتر علیرضا اولیایی منش، دکتر مجید داوری، دکتر آرمان زندی، دکتر آرمین شیروانی، مجید حسن قمی

دکتر عطیه صباغیان پی رو، دکتر مریم خیری، دکتر بیتا لشکری، مرتضی سلمان ماهینی



پیشگفتار:

با توجه به سرعت حیرت‌انگیز پیشرفت علوم و تحقیقات پزشکی و فن‌آوری‌های جدید در جهان امروز و عدم امکان دسترسی و مطالعه معتبرترین و جدیدترین شواهد آن‌ها با توجه به محدودیت زمانی پزشکان، لزوم گردآوری، تألیف، بومی‌سازی و به‌روز رسانی راهنماهای بالینی برای تحقق دسترسی آسان و سریع فارغ‌التحصیلان به آخرین روش‌های درمانی تأیید شده توسط اساتید صاحب نظر بیش از پیش احساس می‌گردد.

راهنماهای بالینی، جدیدترین توصیه‌های عملیاتی استاندارد با پشتوانه مستند پژوهشی نقد شده (Critically Appraised Topic) می‌باشند، بدین معنی که مطالب آن در پس خود حداقل یک یا چند کار تحقیقاتی نقد شده را دارد و به سؤالات بالینی مشخص و شفاف از یک بیماری خاص به طور نظام‌مند پاسخ می‌دهند.

سکته مغزی از علل اصلی مرگ و میر و ناتوانی در سراسر جهان می‌باشد. بیش از یک سوم مرگ‌های ناشی از سکته مغزی در جهان، در کشورهای در حال توسعه رخ می‌دهد. سکته مغزی نیز علت ۱۳ درصد مرگ و میر در کشور است. از اینرو لزوم تدوین راهنمای بالینی ملی مدیریت تشخیص، درمان و پیگیری بیماران سکته مغزی با توجه به شرایط بومی کشور، ضروری بنظر می‌رسید. در این راستا روند تدوین این راهنمای بالینی به سفارش اداره استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت معاونت درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و توسط واحد مدیریت دانش مرکز تحقیقات ایمنی بیمار دانشگاه علوم پزشکی مشهد با روش زیر آغاز گردید.

خلاصه‌ای از روش کار

ابتدا برای استخراج راهنماهای بالینی موجود در زمینه مدیریت تشخیص، درمان و پیگیری بیماران سکته مغزی، پایگاه‌های اطلاعاتی و وب‌گاه‌های مرتبط مورد جستجو قرار گرفتند. سپس راهنماهای بالینی استخراج شده با استفاده از ابزار نقد راهنمای بالینی، بررسی و امتیاز دهی شدند. راهنماهای بالینی براساس امتیازات، فهرست گردیده و نهایتاً ۴ راهنمای بالینی

- Canadian Best Practice Recommendations for Stroke Care ، (۲۰۱۰)
- AHA/ASA Guideline (۲۰۱۳)
- ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS (۲۰۱۱)
- National clinical guideline for diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA). London :Royal College of Physicians, (2008).

که بالاترین امتیاز را کسب نمودند، به عنوان راهنماهای بالینی مورد استناد انتخاب شدند.

در مرحله بعد سؤالات مربوط به مدیریت تشخیص، درمان و پیگیری بیماران سکته مغزی توسط مجریان و همکاران مطرح و برای هر سوال چهار جدول به شرح ذیل تکمیل گردید:



جدول ۱: در این جدول سوال بالینی، اجزا سوال [Patient, Intervention, Comparison, Outcome] PICO و پاسخ سوال که از راهنماهای بالینی مورد استناد استخراج شده است، در جدول ۱ وارد شد.

جدول ۲: در صورت وجود ابهام و یا تضاد در پاسخ سوال در راهنماهای بالینی مورد استناد و یا در صورت وجود سوال جدید، پایگاههای اطلاعاتی برای یافتن شواهد دیگر، جستجو شدند و جدول ۲ بر اساس شواهد استخراج شده، تکمیل گردید.

جدول ۳: توصیه بومی شده گروه با توجه به شواهد پشتیبان و با عنایت به معیارهای مزیت بالینی آن (هزینه، منافع و عوارض) در جدول ۳ وارد گردید.

جدول ۴: توصیه نوشته شده در جدول ۳، براساس سه معیار ۱- قابلیت به کارگیری (وجود تجهیزات مورد لزوم، مهارت استفاده از این تجهیزات و Affordability بیمار برای تهیه آنها) ۲- تعمیم پذیری (میزان تشابه خصوصیات بیماران و نوع بیماری و مداخله آنها با شواهد مطالعه شده) و ۳- قابلیت پذیرش توصیه (ترجیح بیمار، قبول عرف و فرهنگ جامعه و تحمل پروتکل درمانی توسط بیمار) مجدداً بازبینی و در جدول ۴ وارد گردید.

* در راهنماهای بالینی مورد استناد، بعضی توصیه‌ها به علت کمبود یا نقص شواهد پشتیبان آنها به صورت نظر اجماع (consensus) ارائه شده اند و طبیعتاً در این راهنمای بالینی نیز به همین شکل مطرح گردیده است.

شایان ذکر است که در طی استخراج و تحلیل پاسخ ها، سوالات مجدداً مورد بررسی قرار گرفتند و در صورت لزوم یک سوال در قالب چند سوال جزئی تر مطرح شد و کلیه مراحل مذکور برای هر سوال انجام شد.

سپس 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 سکنه مغزی کل کشور ارسال شد و از اساتید محترم درخواست شد که نمره مزیت بالینی، بومی سازی و نمره کل هر یک از توصیه ها را مشخص نمایند و اگر شواهدی بیشتر از آنچه ضمیمه شده است می شناسند که می تواند باعث تغییر مضمون توصیه گروه شود، آن را در صفحه ملاحظات با ذکر شماره توصیه و همچنین خلاصه مقاله ارائه فرمایند.

اساتید صاحب نظر، طبق مدل Rand نمره دهی را انجام دادند. سپس نمره ها آنالیز شده و میزان توافق برای هر توصیه مشخص گردید. سپس توصیه های مورد توافق بعنوان توصیه نهایی و موارد عدم توافق کامل، در جلسه حضوری مجدداً مورد بحث قرار گرفت.

در نهایت مجدداً توصیه ها ویرایش شدند و راهنمای بالینی "مدیریت تشخیص، درمان و پیگیری بیماران سکنه مغزی (بومی شده برای جمعیت ایرانی)" شامل ۸۷ توصیه بالینی تدوین گردید.



فهرست:

■ خلاصه راهنمای بالینی

توصیه های عمومی	توصیه های شماره (۳-۵، ۲۳، ۵۴)
توصیه های پیشگیری	توصیه های شماره (۲، ۲۸، ۲۹)
توصیه های تشخیصی	توصیه های شماره (۷-۱۴، ۳۴، ۴۲، ۷۴-۷۶، ۷۸، ۷۹، ۸۱، ۸۲)
توصیه های درمانی	دارویی (توصیه های ۶-۹، ۱۸، ۲۰-۳۰، ۳۸، ۲۷، ۲۵، ۲۴، ۲۲، ۴۷-۴۰، ۵۷، ۵۵، ۵۰-۸۵، ۷۱، ۶۵، ۶۲) اقدامات تهاجمی (توصیه های ۲۶، ۴۳-۶۶، ۵۶، ۵۴، ۴۶-۸۴، ۸۰، ۷۸، ۷۳، ۷۲، ۶۸) مراقبتی (توصیه های ۱۵-۱۱، ۵۱-۴۱، ۲۰، ۱۹، ۱۷-۸۷، ۸۶، ۷۶، ۷۰، ۶۹، ۶۴، ۶۳، ۵۹، ۵۸، ۵۳)



▪ تعریف بیماری

سکته 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) طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی ، سکته مغزی اختلال سریعا 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). در صورتی که علائم سکته مغزی سریعا و در مدت ۲۴ ساعت بهبود یابد اما در روشهای تصویر برداری از مغز ضایعه مشخص باشد باز هم لفظ سکته مغزی اطلاق می گردد. (۳) سکته مغزی اختلال عصبی ناشی از تغییر در چرخه خون مغزی است. این اختلال می تواند به شکل نبود خون رسانی به سلول (ایسکمی) و یا خونریزی داخل مغزی بروز نماید. ایسکمی مغزی، که شایعترین علت سکته مغزی است ناشی از ایجاد لخته به صورت موضعی یا بروز آمبولی از مکانی دیگر مانند قلب است ناشی از وقفه چرخه خون برای مدت چند ثانیه تا چند دقیقه می باشد. در صورت بازگرداندن جریان در طی دوره ای کوتاه ، امکان بازگشت سلولی و حفظ آن وجود دارد ، اما اختلال در خون رسانی برای مدت چند دقیقه منجر به مرگ پایدار سلول مغزی و ناتوانی خواهد شد. خونریزی مغزی، می تواند از طریق اثر مستقیم فشاری و یا عوارض سمی ناشی از خونریزی بر بافتهای عصبی تاثیر سوء گذاشته و در نتیجه منجر به آسیب پایدار عصبی گردد. در افتراق سکته های ایسکمی از خونریزی دهنده توجه به برخی علائم شامل سابقه سکته مغزی و یا سکته گذرای مغزی قبلی ، نحوه شروع علائم بالینی ، و سیر زمانی علایم ، فعالیت بدنی بیمار در زمان شروع سکته مغزی و یا وقوع سکته در خواب، نشانه های همراه مانند سردرد ، استفراغ ، کاهش سطح هوشیاری و در نهایت سابقه بیماری عروقی قلب و یا لنگش متناوب به نفع بیماری عروق محیطی مهم می باشد. جهت افتراق نهایی بین سکته های ایسکمی از خونریزی دهنده انجام تصویر برداری مغزی ضروری است. (۴)

▪ اپیدمیولوژی بیماری

سکته مغزی سومین علت مهم مرگ در کشورهای پیشرفته می باشد. سالانه حدود ۷۵۰۰۰ نفر در ایالات متحده امریکا دچار سکته مغزی می شوند. ۱۵۰/۰۰۰ نفر (۹۰/۰۰۰ زن و ۶۰/۰۰۰ مرد) به دلیل سکته مغزی و یا عوارض زودرس آن جان خود را از دست می دهند که از این میان ۲۵٪ افراد سن کمتر از ۶۵ سال دارند (۵). در چین سالانه ۱۷۵۰۰/۰۰۰ نفر به علت سکته

مغزی فوت می نمایند (۶). ۱۲٪ علل مرگ در انگلستان ناشی از سکته مغزی است. حدود ۷٪ تختهای بیمارستانی در اسکاتلند توسط بیماران مبتلا به سکته مغزی اشغال می شود و ۴/۶٪ کل هزینه های بهداشتی این در ارتباط با سکته مغزی می باشد (۷). سکته مغزی ناتوان کننده ترین بیماری عصبی می باشد. ۵۰٪ افراد مبتلا به سکته مغزی اغلب به سطح عملکرد قبلی خود بر نمی گردند و ۲۵٪ نیازمند مراقبت دائمی می باشند لذا این اختلال منجر به تحمیل بار فراوان اقتصادی بر خانواده و جامعه می شود. در ایالات متحده آمریکا آمار مبتلایان به سکته مغزی بطور 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 بیشتر می باشد (۸). آمار سکته های مغزی مطابق طرح همه گیر شناسی سکته در شهر مشهد بیشتر از بسیاری از نواحی دنیا می باشد (۹). براساس مطالعات بزرگ جمعیت شناختی مشخص شده است که سکته های ایسکمی مغزی مسئول ۸۰٪ موارد سکته می باشند، خونریزی اولیه داخل بافت مغزی مسئول ۱۰٪، خونریزی تحت عنکبوتیه ۵٪ و در نهایت در ۵٪ موارد علل غیر قطعی است (۱۰). برخی مطالعات در نژاد زرد موید شیوع بیشتر سکته های خونریزی دهنده است (۴).

▪ اهمیت موضوع و دلایل انتخاب این بیماری جهت تدوین راهنما

سکته مغزی یک بیماری قابل پیشگیری و قابل درمان است سکته مغزی یکی از پر اهمیت ترین بیماریهای طبی است که منجر به آسیب فراوان بر پیکره جامعه، خانواده و بیش از همه بیمار می گردد. ارزیابی بیماران مبتلا به سکته مغزی باید بلافاصله پس از پذیرش بیماران صورت پذیرد. شرح حال طبی، معاینات طبی و عصبی باید در بخش فوریتهای پزشکی انجام گیرد. ارزیابی بالینی باید در جهت بدست آوردن علل نشانه های عصبی و بررسی فوریت های پزشکی درمان پذیر باشد. از آنجا که زمان یک عامل مهم در ارزیابی بیمار مبتلا به سکته مغزی است، مراکز بستری کننده بیمار مبتلا به سکته مغزی باید توان پذیرش بیماران را در هفت روز هفته و در ۲۴ ساعت داشته باشند (۱۱). با توجه به شیوع این بیماری و درصد بالایی از ارجاعات بین بیمارستانی و بین شهری و وجود اختلاف نظرها در مورد چگونگی مدیریت این بیماران از جمله تشخیص، ارزیابی و درمان و از طرفی در جهت کاهش عوارض و مرگ و میر جنینی و مادری ناشی از آن و افزایش رضایتمندی بیماران وجود یک راهنمای بالینی یکپارچه و موثر برای این بیماران به شدت احساس می شود و ضرورتی اجتناب ناپذیر می باشد.



اهمیت و دلایل انتخاب کاربران هدف

به نظر می‌رسد که کمبود حد و مرزهای مشخص و استاندارد در زمینه ارجاع بیماران، 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 گردیده با تعیین راهکارهای عملی و بومی برای کاربران هدف، به یکسان سازی و استاندارد سازی بیشتر ارایه خدمات نایل شویم.

سؤالات بالینی

۱. اقدامات تصویربرداری ضروری در بیمار با ایسکمی مغزی چیست؟
۲. کالر داپلر عروق گردن و داپلر ترانس کرانیال در چه مواردی در بیمار با ایسکمی مغزی ضرورت دارد؟
۳. اقدامات تشخیصی لازم برای بیماران با ایسکمی مغزی چگونه است؟
۴. برای پیشگیری از سکتة های مغزی اتروترومبوتیک و کاردیوآمبولیک چه درمان دارویی ضرورت دارد؟
۵. در کدام موارد بدون علامت و کدام بیماران با ایسکمی مغزی انجام اندآترکتومی کاروتید ضرورت دارد؟
۶. در کدام بیماران با ایسکمی مغزی انجام آنژیوپلاستی عروق داخل جمجمه ای ضرورت دارد؟
۷. روش صحیح اجرای ترومبولیز داخل وریدی با تی پی آ در بیماران با آنفارکت مغزی چگونه است؟
۸. اهمیت تشکیل بخش مراقبت های ویژه استروک چگونه است؟
۹. در بیمار با سکتة مغزی ایسکمیک و هموراژیک فشار خون در چه حدی باید نگهداشته شود؟
۱۰. در چه مواردی باید بیمار با حمله گذرای ایسکمی مغزی در بیمارستان بستری شود؟
۱۱. درمان فارماکولوژیک مناسب در مرحله حاد سکتة ایسکمیک چگونه است؟
۱۲. در چه مواردی از آنفارکت مغزی انجام ترومبولیز داخل شریانی اینترونشنال با تی پی آ ضرورت دارد؟
۱۳. درمان فارماکولوژیک مناسب در مرحله حاد خونریزی داخل مغزی و خونریزی ساب آراکنوئید چگونه است؟
۱۴. نحوه انتخاب بیماران با خونریزی ساب آراکنوئید برای درمان جراحی و یا اینترونشنال آنوریسم چگونه و چه زمانی است؟



۱۵. درچه مواردی باید کرانیوتومی دکومپرسیو برای جلوگیری هرنی ناشی از آنفارکت وسیع مغزی شریانی یا

وریدی انجام شود؟

۱۶. نحوه انتخاب بیماران با خونریزی داخل مغزی برای درمان جراحی چگونه و چه زمانی است؟

۱۷. داروهای نوروپروتکتیو در درمان استروک چه کاربردی دارند؟

۱۸. درمان ضد انعقادی برای سکنه مغزی در حال پیشرفت و حملات ایسکمی مغزی تکرار شونده در چه

مواردی ضرورت دارد؟

۱۹. درمان ضد انعقادی برای ترومبوز وریدی داخل مغزی چگونه است؟

۲۰. درمان ضد انعقادی برای دیسکسیون کاروتید و ورتبرال گردن چگونه است؟

۲۱. اقدامات تشخیصی لازم برای خونریزی داخل مغزی و ساب آراکنوئید چگونه است؟

۲۲. مراقبتهای عمومی (کنترل فشارخون، قندخون، پروفایل چربی....) در بیماران سکنه مغزی چگونه است؟

منابع بخش مقدمه

1. Greenberg D, Aminoff M, Simon R. (2009). "Clinical Neurology." 7th ed. Lang medica books/ mcgrawhill: p: 282.
2. Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. Bulletin of the World Health Organization. 1976;54(5):541.
3. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr J, Saver JL, et al. Transient ischemic attack—proposal for a new definition. New England Journal of Medicine. 2002;347(21):1713-6.
4. Azarpazhooh, M. R. (2013). "Stroke principle, prevention, diagnosis and treatment". Mashhad university of medical sciences.
5. 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):415-21.
6. 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= Zhonghua liuxingbingxue zazhi. 1991;12(6):357-62.
7. Forbes J. Cost of stroke. Scottish medical journal. 1993;38(3 Suppl):S4.
8. 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):2409-16.

9. Azarpazhooh, M. R., et al. (2010). "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* 41(1): e3-e10.
10. Sudlow, C. and C. Warlow (1997). "Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types results from an international collaboration." *Stroke* 28(3): 491-499.
11. Adams, H. P., et al. (2007). "Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists." *Circulation* 115(20): e478-e534.
- 12.

▪ متدولوژی

گروه هدف

- پزشکان عمومی
- متخصصین اعصاب
- نورولوژیست ها
- نورواینترونشنیست
- جراحان مغز و اعصاب
- پرسنل اورژانس (پارامدیک ها)



- پایگاه های اطلاعاتی مورد جستجو

تمامی منابع راهنمای آدرس داده شده ذیل، جستجو شد 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) ۵
- New Zealand Guidelines Group
- National Health and Medical Research Council (NHMRC)
- Pubmed
- Cochrane Library
- Trip database
- Google
- Google scholar

- راهنماهای بالینی مورد استفاده

1. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American stroke Association (January 31, 2013).
2. National clinical guideline for diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA). National Collaborating Centre for Chronic Conditions. London: Royal College of Physicians (2008).
3. Canadian best practice recommendations for stroke care (December 8, 2010).
4. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association (July 22, 2010).
5. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association (May 3, 2012).
6. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage (February 7, 2013).
7. Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease (January 31, 2011)
8. Ghandehari K. Asian Synopsis of Stroke. Mashhad UMS Publications, 2012.

9. Ghandehari K. Design of a standard Iranian protocol of Intravenous thrombolysis with tissue plasminogen activator: A national project. Iranian Journal of Neurology, 2013; 12(2): 72-74

– روش غربالگری و ارزیابی راهنماهای بالینی

ابتدا برای استخراج راهنماهای بالینی موجود در زمینه تشخیص، درمان و پیگیری بیماران سکته مغزی، پایگاه های اطلاعاتی و وب گاه های مرتبط جستجو شدند. برای ارزیابی راهنماهای بالینی از ابزار نقد راهنما استفاده شد که بر اساس هر آیت، نمره ای به راهنمای بالینی تعلق می گیرد.

ابزار نقد راهنما

ابزار بومی سازی راهنما
S7T10

	Critical	SCORE
The health question(s) covered by the guideline is (are) specifically described.	✓	
There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence	✓	
The overall objective(s) of the guideline is (are) specifically described.		3
The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.		6
The guideline development group includes individuals from all relevant professional groups.		5
The views and preferences of the target population (patients, public, etc.) have been sought.		3
The target users of the guideline are clearly defined.		6
Systematic methods were used to search for evidence.		10
The criteria for selecting the evidence are clearly described.		3
The strengths and limitations of the body of evidence are clearly described.		8
The methods for formulating the recommendations are clearly described.		4
The health benefits, side effects, and risks have been considered in formulating the recommendations.		4
The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.		5
A procedure for updating the guideline is provided.		1
The recommendations are specific and unambiguous.		5
The different options for management of the condition or health issue are clearly presented.		8
Key recommendations are easily identifiable.		1
The guideline describes facilitators and barriers to its application.		7
The guideline provides advice and/or tools on how the recommendations can be put into practice.		2
The potential resource implications of applying the recommendations have been considered.		8
The guideline presents monitoring and/or auditing criteria.		2
The views of the funding body have not influenced the content of the guideline.		5
Competing interests of guideline development group members have been recorded and addressed.		4



سپس راهنماهای بالینی براساس امتیازات، فهرست گردیده و نهایتاً راهنماهای بالینی که بالاترین امتیاز را کسب نمودند، به عنوان راهنماهای بالینی مورد استفاده (استناد) انتخاب شدند.

- Canadian Best Practice Recommendations for Stroke Care ، (۲۰۱۰)
- AHA/ASA Guideline (۲۰۱۳)
- ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS (۲۰۱۱)
- National clinical guideline for diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA). London :Royal College of Physicians(2008).

جدول راهنمای بالینی مورد استفاده و نمرات آن



سپس ۲۲ سوال مربوط به تشخیص، درمان و پیگیری بیماران سکته مغزی توسط مجریان و همکاران طرح شد؛ هر یک از سوالات بالینی به همراه اجزا سوال {PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome} در جدول شماره ۱ وارد گردیدند. پس از آن، پاسخ سوال از راهنماهای بالینی فوق استخراج و به تفکیک در جدول شماره ۱ درج شد.

جدول ۱- ارزیابی رواج و همخوانی توصیه ها										
Code:										
سوال	P	I	C	O	نوع سوال	CPG	Phrase of Recommendation	Level of Evidence	Inconsistency of Recommendations	Tech Break through

در صورت عدم همخوانی در پاسخ ها و یا وجود سوالات جدید، پایگاههای اطلاعاتی برای یافتن شواهد تکمیلی جستجو شدند. جستجو با استفاده از PICO انجام گردید. سپس اطلاعات مربوط به هر مقاله در جدول شماره ۲ وارد گردید.

جدول شماره ۲: اطلاعات شواهد پشتیبان توصیه								
کد مقاله	جمعیت	مداخله	ای	مداخله مقایسه	پایه های اولیه	تأثیر اثر	دقت آماری	سطح شواهد مقاله

- کلید ارزیابی شواهد و درجه توصیه ها

سطوح شواهد^۱

۱++ متآنالیز با کیفیت بالا، مرور نظام مند، مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)، RCT ها با خطای بسیار ناچیز

۱+ متآنالیز خوب طراحی شده، مرور نظام مند، مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)، RCT ها با خطای اندک

۱- متآنالیزها، مرور نظام مند مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)، RCT ها با احتمال خطای بالا

۲++ مرور نظام مند با کیفیت بالا از مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت، مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت با کیفیت بالا و با احتمال بسیار ناچیز خطا و مخدوش شدگی و احتمال زیاد اینکه رابطه علیتی است.

۲+ مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت خوب طراحی شده با احتمال کم خطا و مخدوش شدگی و احتمال متوسط اینکه رابطه علیتی است.

^۱ Level of Evidence

۲- مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت با احتمال زیاد خطا و مخدوش شدگی و خطر بارزی که رابطه علیتی نیست .

۳ مطالعات غیر تحلیلی مثل گزارش موارد و گزارش موردی

۴ نظر متخصصین

- درجه توصیه ها



مربوط به قدرت شواهد مطالعاتی که توصیه براساس آنها می باشد، است و نشانگر اهمیت بالینی توصیه نمی باشد.

A - حداقل شامل یک متا آنالیز ، مرورنظام مند مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی و یا RCT در سطح ۱++ که بطور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و یا مجموعه ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۱+ که بطور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و درکل نشانگر نتایج مشابه باشند .

B - مجموعه ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۲++ که بطور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و درکل نشانگر نتایج مشابه باشند ویا منتج از مطالعات سطح ۱+ یا ۱++ باشد.

C - مجموعه ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۲+ که بطور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و درکل نشانگر نتایج مشابه باشند ویا منتج از مطالعات سطح ۲++ باشد.

D - شواهد سطح ۳ یا ۴ ویا منتج از مطالعات سطح ۲+ باشد.

پس از تحلیل و بررسی پاسخهای استخراج شده از راهنماهای بالینی مورد استناد و شواهد موجود در جدول ۲، توصیه بومی شده گروه، با عنایت به معیارهای مزیت بالینی شامل هزینه، منافع و عوارض جانبی در جدول ۳ نوشته شد .سپس با در نظر گرفتن سه معیار ۱- قابلیت به کارگیری (وجود تجهیزات مورد- لزوم، مهارت استفاده از این تجهیزات و

Affordability بیمار برای تهیه آن ها

۲- تعمیم پذیری (میزان تشابه خصوصیات بیماران و نوع بیماری و مداخله آن ها با شواهد مطالعه شده)و

۳- قابلیت- پذیرش توصیه(ترجیح بیمار، قبول عرف و فرهنگ جامعه و تحمل پروتکل درمانی توسط بیمار)قابلیت بومی سازی توصیه مورد بررسی قرار گرفت و در صورت لزوم متن توصیه اصلاح شد.

² Grade of Recommendation

شایان ذکر است که در طی استخراج و تحلیل پاسخ ها، سوالات مطرح شده در پروپوزال مجدداً مورد بررسی قرار گرفتند و در صورت لزوم یک سوال در قالب چند سوال جزئی تر مطرح شد و کلیه مراحل مذکور برای هر سوال انجام شد.

سپس توصیه ها به همراه یک راهنما و جداول مربوط به هر توصیه (شواهد پشتیبان) جهت نمره دهی برای اساتید صاحب نظر ارسال شد و از اساتید محترم درخواست شد که نمره مزیت بالینی، بومی سازی و نمره کل هر یک از توصیه ها را مشخص نمایند و اگر شواهدی بیشتر از آنچه ضمیمه شده است می شناسند که می تواند باعث تغییر مضمون توصیه گروه شود، آن را در صفحه ملاحظات با ذکر شماره توصیه و همچنین خلاصه مقاله ارائه فرمایند.

اساتید صاحب نظر، نمره دهی را طبق مدل Rand انجام دادند. سپس نمره ها آنالیز شده و میزان توافق برای هر توصیه مشخص گردید. سپس توصیه های مورد توافق بعنوان توصیه نهایی و موارد عدم توافق کامل، در جلسه حضوری مجدداً مورد بحث قرار گرفتند.

در نهایت توصیه ها بازبینی و ویرایش شدند و ۸۷ توصیه بالینی تدوین گردید.

در قسمت توصیه های بالینی، شماره منابع (شواهد پشتیبان) هر توصیه و سطح شواهد آن به تفکیک مشخص شده است.

▪ واژه نامه:

Stroke Unit: specialized, geographically defined hospital unit dedicated to the management of stroke patients

TIA: transient ischemic attack

TPA: tissue plasminogen activator

NIH: National Institutes of Health Stroke Scale

MRS: modified Rankin Scale

Barthel scale or Barthel ADL index: is an ordinal scale used to measure performance in activities of daily living (ADL).

Asian Stroke Disability Scale (ASDS): functional impairment and handicap assessment tool based on Three items; self-care, mobility, and daily activities.

LDL: Low-density lipoprotein

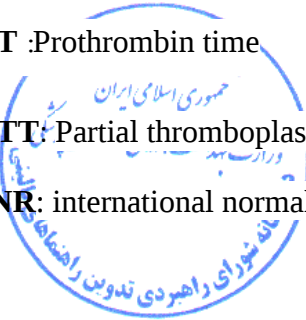
Endovascular coiling: The goal of endovascular coiling is to isolate an aneurysm from the normal circulation without blocking off any small arteries nearby or narrowing the main vessel. Endovascular describes the minimally invasive technique of accessing the aneurysm from within the bloodstream, specifically during angiography.

Aneurysm Clipping: to place a small metallic clip or clips along the neck of the aneurysm. This prevents blood from entering into the aneurysm sac so that it can no longer pose a risk for bleeding. Once an aneurysm is clipped, the clip remains in place for life. The aneurysm will shrink and scar down permanently after clipping.

PT: Prothrombin time

PTT: Partial thromboplastin time

INR: international normalized ratio

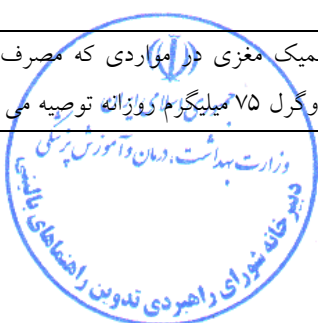


▪ توصیه های بالینی به تفکیک موضوع

کد توصیه	پاسخ به سؤال بالینی	سطح شواهد	متن توصیه
۱.	۲۲	۲	اصلاح سبک زندگی در بیماران سکته مغزی بصورت 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
۲.	۹	۲، ۱	برای پیشگیری اولیه و ثانویه از سکته مغزی فشار خون باید کمتر از ۱۴۰/۹۰ نگه داشته شود.
۳.	۸	۱	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. اورژانس های پارامدیک موظفند که مراکز درمانی فاقد امکانات ذکر شده را از مقصد اعزام حذف کنند.
۴.	۲۲	۲	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.
۵.	۸	۲	راه اندازی استروک یونیت اولیه در بیمارستان های دانشگاهی آموزشی دارای رزیدنت مغز و اعصاب و سایر بیمارستان ها دارای متخصص مغز و اعصاب مقیم به منظور ارائه بهتر خدمات تشخیصی و درمانی ضروری است.
۶.	۷، ۸	۳	توصیه می شود ترومبولیز وریدی با TPA در بیمارستان های دانشگاهی آموزشی دارای رزیدنت مغزو 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. 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.
۷.	۲۲	۱	برای یکسان سازی ارائه شدت بالینی استروک استفاده از درجه بندی های معتبر مانند INH و INH اصلاح شده در فاز حاد سکته توصیه می شود. استفاده از معیار رانکین اصلاح شده و بارتل و ۳ معیار ناتوانی استروک آسیایی برای ناتوانی مزمن توصیه می گردد.
۸.	۱۰، ۴-۱	۳	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 بطور 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 میلیگرم روزانه شروع شود.

کد توصیه	پاسخ به سؤال بالینی	سطح شواهد	متن توصیه
۹.	۳، ۷، ۲۲	۳	آزمایش بیوشیمی خون و شمارش سلولی خون و نوار قلب در تمام بیماران استروک ایسکمیک و هموراژیک ضروری است. در افرادی که قبلاً تحت درمان با داروی ضدانعقادی بوده اند و در کاندید شدگان برای درمان ترومبولیز با TPA و یا درمان ضدانعقادی آزمایش PT - PTT - INR و شمارش پلاکت ضروری است.
۱۰.	۱، ۳	۱	در بیمار با سکنه مغزی ایسکمیک قبل از هرگونه اقدام درمانی مانند ترومبولیز و درمان ضد انعقادی تصویر برداری اورژانس از مغز لازم است و معمولاً انجام CT ساده مغز بدون تزریق کفایت می کند.
۱۱.	۱، ۳، ۷، ۱۲	۳	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.
۱۲.	۳، ۲۱	۲-۱	در بیماران با تشخیص احتمالی خونریزی داخل مغزی CT اسکن ساده اورژانس انجام شود.
۱۳.	۳، ۲۱	۲	در بیماران با تشخیص احتمالی خونریزی داخل مغزی سی تی اسکن ساده اورژانس انجام شود. 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.
۱۴.	۱-۳	۱	در بیمار با علائم ایسکمی گذرای مغزی یا سکنه مغزی خفیف تا متوسط تصویر برداری غیر تهاجمی از شریان های گردن مانند سونوگرافی یا CT -آنژیو یا MR -آنژیوگرافی در کمتر از یک هفته ضرورت دارد.
۱۵.	۲۲	۳	در هر بیمار سکنه مغزی ایسکمیک یا هموراژیک با اختلال هوشیاری یا اختلال عملکرد حلقی توجه به باز بودن راه هوایی مانند گذاشتن ایر وی یا انتوبه کردن بیمار ضروری است. چنانچه اشباع اکسیژن کمتر از ۹۴٪ باشد از ماسک اکسیژن استفاده شود.
۱۶.	۷، ۱۱	۲	در بیماران با تشخیص سکنه مغزی ایسکمیک حاد و فشار خون بالا واز طرفی واجد شرایط درمان با TPA وریدی، فشار خون قبل از شروع درمان با فیبرینولیتیک باید به کمتر از ۱۱۰/۱۸۵ رسانده شود و در طی ۲۴ ساعت اول درمان با TPA در محدوده کمتر از ۱۰۵/۱۸۰ نگه داشته شود. (استخراج شده از پروتکل ترومبولیز وریدی با TPA)
۱۷.	۹، ۲۲	۳	توصیه می شود فشار خون در ۲۴ ساعت نخست سکنه کمتر از ۲۲۰ سیستولیک و ۱۲۰ دیاستولیک نگهداشته شود مگر آنکه بیمار دچار آنسفالوپاتی یا رتینوپاتی یا کاردیوپاتی یا دیسکسیون آئورت باشد. بعد از ۲۴ ساعت نخست فشار خون بیمار به محدوده طبیعی رسانده شود.

کد توصیه	پاسخ به سؤال بالینی	سطح شواهد	متن توصیه
۱۸.	۱۱	۳	در مرحله حاد سکته مغزی داروهای ترجیحی برای کنترل پرفشاری بترتیب لابتولول تزریقی - هیدرلازین تزریقی - نیمودپین تزریقی - نیتروگلیسرین تزریقی و سپس کاپتوپریل و انالاپریل می باشد.
۱۹.	۲۲	۳	در هر بیمار سکته مغزی ایسکمیک یا هموراژیک قند خون باید بین ۱۴۰-۱۸۰ میلیگرم در دسی لیتر نگهداشته شود.
۲۰.	۲۲	۲	در بیمارانی که آترواسکلروز عروق اکسترا و اینتراکرانیال سمپتوماتیک دارند مقدار LDL سرم با مصرف استاتین به کمتر از ۱۰۰ میلیگرم در دسی لیتر رسانده شود و در موارد سمپتوماتیک به کمتر از ۷۰ میلیگرم در دسی لیتر رسانده شود.
۲۱.	۲۲	۲	بیمار با سکته مغزی ایسکمیک که قبلاً تحت درمان با استاتین بوده ادامه درمان با استاتین در فاز حاد استروک توصیه می شود.
۲۲.	۴، ۷	۱	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 هرچه زودتر شروع تزریق باشد.
۲۳.	۷	۳	با توجه به شرایط و وضعیت درمانی و مشکلات ترومبولیز با TPA در ایران ترومبولیز وریدی با آلتپلاز در ایران باید بر اساس پروتکل استاندارد ترومبولیز وریدی در ایران انجام شود که پیوست می باشد.
۲۴.	۴	۲	ترومبولیز وریدی با سایر داروها مانند رتپلاز یوروکیناز دسموتپلاز تنکتپلاز فقط بصورت کارآزمایی بالینی جایز است و وجاهت درمانی ندارد .
۲۵.	۴	۱	ترومبولیز وریدی با استرپتوکیناز در بیماران با سکته مغزی ایسکمیک جایز نیست.
۲۶.	۴، ۱۲	۲	در مراکز درمانی مرجع با نورواینترونشنیست مدرک دار انجام ترومبولیز داخل شریانی مطابق پروتکل استاندارد در شرایط زیر توصیه می شود: ۱- سکته مغزی ایسکمیک باعلائم بالینی قابل توجه باشد. ۲- کمتر از ۶ ساعت از شروع علائم سکته گذشته باشد ۳- انسداد شریان های بزرگ داخل مجسمه مانند تنه اصلی شریان مغزی میانی و شریان بازیلر و سیفون کاروتید داشته باشد ۴- بیمار به هر دلیل کاندید انجام ترومبولیز داخل وریدی نباشد.
۲۷.	۴، ۱۱، ۱۸	۱	در کلیه مبتلایان به آنفارکت مغزی حاد که درمان ضد انعقادی دریافت نمی کنند حتی افراد با آنفارکت مغزی وسیع یا خونریزی داخل آنفارکت آسپرین با دوز ۳۲۵ میلیگرم شروع و با دوز ۱۶۰ میلیگرم ادامه یابد. برای پیشگیری ثانویه از سکته مغزی ایسکمیک نیز درمان با آسپرین با دوز کم توصیه می شود.
۲۸.	۴، ۱۸	۲	برای پیشگیری ثانویه از سکته ایسکمیک مغزی در مواردی که مصرف آسپرین در بیماران فوق کنترااندیکه است مصرف کلوییدوگرل ۷۵ میلیگرم روزانه توصیه می شود.



کد توصیه	پاسخ به سؤال بالینی	سطح شواهد	متن توصیه
۲۹.	۴، ۱۸	۱	مصرف ترکیب آسپرین و کلوپیدوگرل برای مدت طولانی جهت پیشگیری سکنه در بیماران سکنه مغزی توصیه نمی شود.
۳۰.	۷	۳	تجویز آسپرین و داروهای آنتی پلاکت دیگر ۲۴ ساعت اول بعد از تزریق rt-PA وریدی ممنوع است.
۳۱.	۱۸	۳	چنانچه بیمار تحت درمان با آسپرین دچار عود سکنه ایسکمیک مغزی یا حمله گذرای ایسکمی مغزی شود تغییر داروی ضد پلاکتی توصیه می شود.
۳۲.	۴، ۱۳، ۱۹	۲	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 فوکل) توصیه می شود.
۳۳.	۴، ۲۰	۳	در بیماران مبتلا به سکنه 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.
۳۴.	۱، ۳، ۴، ۱۸	۳	در بیماران با سکنه مغزی ایسکمیک با شدت متوسط تا زیاد با منشا 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. چنانچه در CT خونریزی داخل آنفارکت بود یا آنفارکت وسیع بود درمان ضد انعقادی بعد از ۷-۱۰ روز شروع شود.
۳۵.	۴، ۱۹	۳	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 ناشناخته است طول مدت درمان با داروی ضد انعقادی ۶ تا ۱۲ ماه است. چنانچه ترومبوز سینوس وریدی مغز ناشی از حالت بیش انعقادی شدید باشد یا بیمار سابقه قبلی ترومبوز سینوس وریدی مغز یا ترومبوز ورید عمقی را داشته باشد طول درمان با داروی ضد انعقادی تمام عمر است.
۳۶.	۴، ۱۸	۱	در بیمار با علائم TIA یا سکنه مغزی ناشی از فیبریلاسیون دهلیزی دائم یا گذرا مصرف وارفارین با حفظ INR بین ۲-۳ توصیه می شود. در بیمارانی که امکان دریافت وارفارین و کنترل مکرر INR را ندارند مصرف آسپرین ۵۰-۳۲۵ میلیگرم روزانه توصیه می گردد.



کد توصیه	پاسخ به سؤال بالینی	سطح شواهد	متن توصیه
۳۷.	۴	۲	بیمارانی که دچار سکته مغزی و یا TIA در زمینه MI حاد همراه با لخته در جدار بطن چپ که توسط اکوکاردیوگرافی و یا روشهای تصویربرداری مشخص باشد، گردیده اند درمان با آنتی کوآگولان با INR:2-3 بمدت ۳ ماه توصیه میشود.
۳۸.	۴	۲	در بیماران با سکته مغزی و یا TIA و ریتم سینوسی که کاردیو میوپاتی (LVEF≤ 35%) دیده شود اثر مفید وارفارین اثبات نشده است.
۳۹.	۴	۲	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.
۴۰.	۴	۲	در بیمار با علائم TIA یا سکته مغزی ناشی از دریچه فلزی قلب مصرف وارفارین با حفظ INR بین ۲/۵-۳/۵ توصیه می شود.
۴۱.	۴	۱	در بیمارانی که امکان دریافت آنتاگونیست های ویتامین K را نداشته باشند، درمان آسپیرین به تنهایی توصیه میشود.
۴۲.	۱-۳	۳	به منظور بررسی شدت تنگی کاروتید چنانچه نتیجه تصویر برداری غیر تهاجمی مانند داپلر یا CT-آنژیو یا MR-آنژیو تفاوتی کمتر از ۱۰٪ 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. چنانچه نتایج حاصله از داپلر یا CT-آنژیو یا MR-آنژیو قانع کننده نبوده یا تفاوتی بیشتر از ۱۰٪ تنگی را نشان دهد انجام آنژیوگرافی تهاجمی توصیه می شود.
۴۳.	۵	۲	در بیماران با حملات گذرای ایسکمی مغزی مکرر که تنگی بیشتر یا مساوی ۷۰٪ کاروتید همان طرف دارند توصیه می شود جراحی کاروتید هرچه زودتر در مدت ۱ هفته انجام شود.
۴۴.	۵	۱	در بیماران با حملات گذرای ایسکمی مغزی یا سکته مغزی خفیف تا متوسط در قلمرو خونرسانی کاروتید با تنگی کاروتید بیشتر یا مساوی ۷۰٪ چنانچه سابقه عوارض سکته و مرگ عمل جراح عروق کمتر از ۶٪ باشد جراحی در طی ۲ هفته توسط او انجام شود. افرادی که با حملات گذرای ایسکمی مغزی یا سکته مغزی خفیف تا متوسط در قلمرو خونرسانی کاروتید با تنگی کاروتید بیشتر یا مساوی ۷۰٪ هستند و به دلایل تکنیکی و آناتومیک و پزشکی امکان جراحی اندآرتکتومی کاروتید را ندارند و افراد با حملات گذرای ایسکمی مغزی یا سکته مغزی خفیف تا متوسط در قلمرو خونرسانی ورتبروبازیلر و تنگی شریان ورتبرال گردنی بیشتر یا مساوی ۷۰٪ دارند می توانند با نورواینترونشنیستی که سابقه عوارض سکته و مرگ اینترونشن او کمتر از ۶٪ است ارجاع شود.

کد توصیه	پاسخ به سؤال بالینی	سطح شواهد	متن توصیه
۴۵.	۵	۲	جراحی کاروتید برای تنگی های بدون علامت بیشتر یا مساوی ۸۰٪ یا تنگی های علامت دار ۵۰ تا ۶۹ درصد فقط توسط جراح عروقی انجام شود که سابقه عوارض سکته و مرگ عمل او کمتر از ۳٪ باشد. بیماران فوق باید توسط اجماع نظر پزشک استروک و جراح عروق انتخاب شوند.
۴۶.	۵	۳	در بیماران با آنفارکت وسیع مغزی همراه با ناتوانی شدید که ناشی از تنگی بیشتر یا مساوی ۷۰٪ کاروتید همان طرف دارند باشد جراحی کاروتید توصیه نمی شود.
۴۷.	۲۲	۱	مصرف داروهای وازودیلاتور مانند پنتوکسیفیلین در سکته مغزی ایسمیک توصیه نمی شود.
۴۸.	۱۱، ۱۷	۱	تاکنون شواهدی دال بر فواید درمان با داروهای نوروپروتکتیو (مانند سی تی کولین و پیراستام و نورواید و سربلولایزین و سولفات منیزیم) در سکته ایسمیک حاد و تحت حاد و مزمن ثابت نشده است.
۴۹.	۲۲	۱	درمان با آنتی بیوتیک مناسب در بیماران با سکته و عفونت ادراری یا تنفسی توصیه می شود.
۵۰.	۴	۱ و ۳	در بیماران بی حرکت با سکته مانند بیماران با اختلال هوشیاری و بیماران با همی پلژی کامل تزریق زیرجلدی هپارین ۱۰۰۰۰-۱۵۰۰۰ واحد و یا تزریق انوکسپارین با دوز ۱ میلیگرم در کیلوگرم 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 پروکزیمال 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 زمانیکه درمان فوق شروع نشده دریافت آسپرین ۳۲۵ میلیگرم روزانه همراه با انوکسپارین با دوز ۱ میلیگرم به ازای کیلوگرم وزن بدن روزانه یا ۱۵ تا ۱۰ هزار واحد هپارین زیر جلدی الزامی است.
۵۱.	۲۲	۲	در بیمار سکته با بی اختیاری یا احتباس ادرار تا حد ممکن از سوند ادراری دائمی استفاده نشود ترجیها از سونداژ مقطعی استفاده شود.
۵۲.	۲۲	۱	بیماران با سکته مغزی ایسمیک یا هموراژیک که شواهد بالینی از اختلال بلع یا پنومونی آسپیراسیون دارند باید توسط کارشناس گفتار درمانی بررسی دقیقی از نظر عملکرد بلع شوند.
۵۳.	۲۲	۲	تعبیه لوله معده در بیمارانی که قادر به بلع غذای جامد و مایعات نیستند برای برقراری تغذیه بیمار و دریافت داروهای خوراکی در ۲۴ ساعت از شروع سکته ایسمیک و هموراژیک انجام شود.

کد توصیه	پاسخ به سؤال بالینی	سطح شواهد	متن توصیه
۵۴.	۱۵	۳	بیماران با آنفارکت وسیع در نیمکره مغز یا آنفارکت مخچه که احتمال ایجاد ادم شدید و هرنی مغزی را دارند باید هرچه زودتر به بیمارستان های دارای نورولوژیست و جراح اعصاب منتقل شوند. جراحی کرانیوتومی دکومپرسیو 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.
۵۵.	۲۲	۱	در بیمار سکتة ایسکمیک همراه با تشنج درمان با داروی ضد تشنج مشابه سایر بیماران تشنجی است.
۵۶.	۱۵	۳	کرانیوتومی دکومپرسیو و تعبیه درن بطنی در صورت ایجاد هیدروسفالی انسدادی در آنفارکت مخچه توصیه می شود.
۵۷.	۲۲	۳	درمان جهت پیشگیری از تشنج در صورت همراه نبودن آنفارکت مغزی با تشنج توصیه نمی شود. درمان فوق در آنفارکت های وریدی ناشی از ترومبوز سینوس وریدی مغز ممکن است استفاده شود.
۵۸.	۲۲	۲	در زمان ترخیص بیمار سکتة مغزی ایسکمیک و هموراژیک باید بیمار با علائم فوکل حرکتی و تعادلی به فیزیوتراپیست ارجاع شود. بیمار با آفازی به گفتار درمان ارجاع شود. بیماری که قادر به انجام امورات شخصی خودش نیست به کاردرمانگر ارجاع شود. بیماری که دچار سوء تغذیه شده به متخصص تغذیه ارجاع شود. ارزیابی اختلال بلع و سیر آن با گفتار درمان است. در صورت بروز افسردگی و اضطراب درمان مربوطه انجام شود.
۵۹.	۲۲	۳	در بیمار سکتة مغزی هرچه زودتر بازتوانی و تحرک (نشستن ایستادن حرکات پاسیو) شروع شود مگر دچار اختلال هوشیاری یا عوارض سکتة مانند عفونت تنفسی یا ترومبوز وریدی عمقی باشد.
۶۰.	۲۲	۳	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 کیلوگرم وزن توصیه می شود.
۶۱.	۱۳	۳	مصرف فاکتور ۷ فعال شده در خونریزی های داخل مغزی ناشی از مصرف وارفارین و بدون مصرف وارفارین توصیه نمی شود.



کد توصیه	پاسخ به سؤال بالینی	سطح شواهد	متن توصیه
۶۲.	۴	۲	در بیماران بی حرکت با خونریزی داخل مغزی بعد از توقف خونریزی و سپری شدن ۴ روز شروع درمان با انوکسپارین با دوز ۱ میلیگرم به ازای کیلوگرم وزن بدن روزانه یا ۱۵ تا ۱۰ هزار واحد هپارین زیر جلدی برای جلوگیری از ترومبوآمبولی وریدی توصیه می شود.
۶۳.	۹	۲	فشار خون در بیمار با خونریزی داخل مغزی هیپرتانسیو به کمتر از ۱۶۰/۹۰ میلیمتر جیوه رسانده شود.
۶۴.	۲۲	۳	قند خون بیمار با خونریزی داخل مغزی باید بین ۱۴۰-۱۸۰ میلیگرم در دسی لیتر نگهداشته شود.
۶۵.	۲۲	۲	در بیمار با خونریزی داخل مغزی بدون تشنج بالینی یا بدون اختلال هوشیاری ناشی از تشنج مصرف داروی ضد تشنجی توصیه نمی شود.
۶۶.	۱۶	۳ و ۲	در بیماران با خونریزی مخچه اگر هوشیاری بیمار رو به بدتر شدن باشد یا علائم بالینی ناشی از فشار به ساقه مغز را داشته باشد یا هیدروسفالی انسدادی داشته باشد هر چه سریعتر به سرویس جراحی اعصاب برای تخلیه هماتوم منتقل شود. - در بیماران با شرایط فوق درناژ بطنی بدون تخلیه جراحی هماتوم توصیه نمی شود.
۶۷.	۱۶	۲	در بیماران با خونریزی لویر با حجم بیشتر از ۳۰ سی سی که فاصله هماتوم تا سطح مغز کمتر از ۱ سانتی متر باشد تخلیه هماتوم قابل توصیه است.
۶۸.	۱۶	۲	تخلیه هماتوم به روش استرئوتاکسی با یا بدون تزریق ترومبولیتیک داخل آن جنبه تحقیقاتی دارد و بطور معمول توصیه نمی شود.
۶۹.	۱۳	۲	هر بیمار با احتمال تشخیص بالینی خونریزی ساب آراکنوئید باید بصورت اورژانس بستری و بررسی شود.
۷۰.	۹	۳	در بیماران با خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال فشار سیستولیک کمتر از ۱۶۰ میلیمتر جیوه نگه داشته شود.
۷۱.	۱۳	۱	تجویز نیمودپین خوراکی ۶۰ میلیگرم هر ۴ ساعت در تمام بیماران با خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال لازم است و تجویز آن وضعیت بالینی بعدی بیمار را بهبود می بخشد.
۷۲.	۴، ۱۳، ۱۴	۲	چنانچه بیمار با خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال دچار ترومبوز وریدی عمقی شود اقدام فوری برای فیلتر گذاری اینتروونشنال (ورید اجوف انجام شود. 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 شود.

کد توصیه	پاسخ به سؤال بالینی	سطح شواهد	متن توصیه
۷۳.	۴، ۱۳، ۱۴، ۱۶	۳	درموردی که بیمار استروک هموراژیک (خونریزی داخل مغزی- خونریزی ساب آراکنوئید شریانی- خونریزی قابل توجه داخل آنفارکت شریانی) همراه با ترومبوز ورید عمقی دارد اقدام لازم جهت گذاشتن فیلتر ورید اجوف بروش اینترنشنال انجام شود. چنانچه امکانات انجام آن نیست بیمار به مراکز واجد این امکانات اعزام شود. چنانچه شرایط بالینی یا مالی بیمار امکان اعزام را ندارد آسپرین ۱۶۰ میلیگرم روزانه همراه با انوکساپارین با دوز ۱ میلیگرم به ازای کیلوگرم وزن بدن روزانه یا ۱۵ تا ۱۰ هزار واحد هپارین زیر جلدی داده شود.
۷۴.	۳، ۲۱	۲	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 آنکه در MRI فلیر خونریزی دیده شود.
۷۵.	۳، ۱۴، ۲۱	۳	در بیمار با خونریزی ساب آراکنوئید آنوريسمال باید CT-آنژیوگرافی عروق مغزی شود. اگر محل آنوريسم و خصوصیات آن بخوبی دیده شد ممکن است اقدامات درمانی بدون انجام آنژیوگرافی تهاجمی تشخیصی انجام شود. چنانچه نتایج CT-آنژیوگرافی عروق مغزی قانع کننده نباشد و یا از نظر آنوريسم منفی باشد باید آنژیوگرافی تهاجمی سه بعدی تشخیصی انجام شود.
۷۶.	۳، ۲۱	۲	در بیماران با خونریزی ساب آراکنوئید با منشاء شریانی و غیر تروماتیک چنانچه در CT-آنژیوگرافی آنوريسم مشاهده نشود آنژیوگرافی تهاجمی توصیه می شود. اگر نرمال بود تکرار بررسی با CT-آنژیوگرافی یا آنژیوگرافی تهاجمی لازم است.
۷۷.	۱۴، ۱۶	۳	درمان آنوريسم هر چه زودتر و ترجیحاً در ۳ روز اول شروع خونریزی ساب آراکنوئید آنوريسمال انجام شود.
۷۸.	۳، ۶، ۱۴، ۱۶	۲	در بیمار با خونریزی ساب آراکنوئید آنوريسمال برای انتخاب روش درمانی بین کوپلینگ و میکرو سرجری 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 نوروانتروشنیست 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 زود تر انجام شوند. در آنوريسم های پری کالوزال و آنوريسم های با گردن پهن و زمانی که از ساک آنوريسم شاخه منشعب شود روش جراحی آنوريسم ارجحیت دارد.
۷۹.	۳	۲	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 باربرای بررسی رشد مجدد آنوريسم توصیه می شود.

کد توصیه	پاسخ به سؤال بالینی	سطح شواهد	متن توصیه
۸۰.	۶، ۱۴، ۱۶	۳	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 اینترنتشنال در بیماران مسن تر از ۷۰ سال یا وضعیت بالینی وخیم یا آنوریسم بالای بازیلر ارجحیت دارد.
۸۱.	۳	۲	انجام داپلر ترانس کرانیال بین روز های ۴ تا ۱۴ از خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال بصورت سریال توصیه می شود.
۸۲.	۳	۲	انجام CT پرفوزیون یا MRI پرفوزیون در بیماران خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال که وازواسپاسم دارند توصیه می شود.
۸۳.	۶	۲	در بیماران فوق که وازو اسپاسم مغزی علامت دار شده و به درمان ایجاد پرفشاری سریع پاسخ نمی دهد آنژیوپلاستی یا تزریق ماده وازودیلاتور در داخل شریان مبتلا به وازواسپاسم توصیه می شود.
۸۴.	۱۴، ۱۶	۲	در بیماران خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال با هیدروسفالی حاد تخلیه مایع مغزی نخاعی با پونکسیون درمانی مایع نخاع یا درناژ داخل بطنی انجام شود در بیماران با هیدروسفالی مزمن شنت گذاری توصیه می شود.
۸۵.	۱۳	۳	مصرف داروهای ضد صرع در بیماران با خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال و تشنج بالینی توصیه می شود. در غیر اینصورت توصیه نمی شود.
۸۶.	۱۳	۲	تجویز مایعات هیپوتونیک و کاهش حجم داخل عروقی در بیماران با خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال توصیه نمی شود.
۸۷.	۲۲	۲	کنترل دقیق قند خون و تب در بیماران با خونریزی ساب آراکنوئید آنوریسمال توصیه می شود.

▪ منابع (شواهد پشتیبان توصیه ها)

Recommendation code (1):

1. Gillman MW, Cupples LA, Gagnon D, et al. Protective effect of fruits and vegetables on development of stroke in men. JAMA 1995;273:1113-7
2. He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. Lancet 2006; 367: 320-6.

3. Joshipura KJ, Ascherio A, Manson JE, et al. Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke. JAMA 1999; 282: 1233-9.
4. Liu S, Manson JE, Lee IM, et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. Am J Clin Nutr 2000; 72: 922-8 .
5. Blood pressure information: lifestyle choices. Blood Pressure Canada. Available: <http://hypertension.ca/bpc/blood-pressure-information/lifestyle-choices>.
6. Lee CD, Folsom AR, Blair SN. Physical activity and stroke risk: a meta-analysis. Stroke 2003;34:2475-81.
7. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic 2008: the MPOWER package. Geneva: The Organization; 2008.
8. Public Health Agency of Canada. Tracking heart disease and stroke in Canada. 2009. Available at: www.phac-aspc.gc.ca.
9. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, et al. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. JAMA 1988;259:1025-9.
10. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Smoking cessation in relation to total mortality rates in women. A prospective cohort study. Ann Intern Med 1993;119:992-1000.
11. Flemming KD, Brown RD Jr. Secondary prevention strategies in ischemic stroke: identification and optimal management of modifiable risk factors. Mayo Clin Proc 2004;79:1330-40.
12. Robbins AS, Manson JE, Lee IM, et al. Cigarette smoking and stroke in a cohort of US male physicians. Ann Intern Med 1994;120:458-62.
13. Goldstein LB, Adams R, Becker K, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. Stroke 2001;32:280 99.
14. Hankey GJ. Smoking and risk of stroke. J Cardiovasc Risk 1999;6:207-11.
15. Bonita R, Duncan J, Truelsen T, et al. Passive smoking as well as active smoking increases the risk of acute stroke. Tob Control 1999;8:156-60.
16. Kurth T, Kase CS, Berger K, et al. Smoking and risk of hemorrhagic stroke in women. Stroke 2003;34:2792-5.
17. Kurth T, Kase CS, Berger K, et al. Smoking and the risk of hemorrhagic stroke in men. Stroke 2003;34:1151-5.



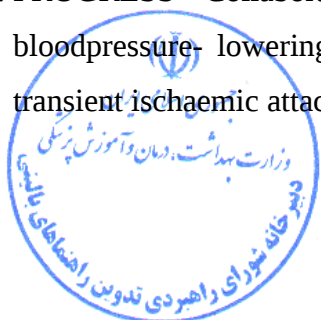
18. Mazza A, Pessina AC, Pavei A, et al. Predictors of stroke mortality in elderly people from the general population. The CArdiovascular STudy in the ELderly (CASTEL). Eur J Epidemiol 2001;17:1097-104.
19. Wu, P., Wilson, K., Dimoulas, P. & Mills, EJ. Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health 2006; 6: article number 300.
20. Cox, LS., Patten, CA., Niaura, RS>, Decker, PA., Rigotti, N, Sachs, DPL., Sonia Buist, A., & Hurt, RD. Efficacy of bupropion for relapse prevention in smokers with and without history of major depression. Journal of General Internal Medicine, 2004; 19(8): 828-834.
21. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, et al. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. JAMA 2003;289:579-88.
22. Mazzaglia G, Britton AR, Altmann DR, et al. Exploring the relationship between alcohol consumption and non-fatal or fatal stroke: a systematic review. Addiction 2001;96:1743-56.
23. Truelsen T, Gronbaek M, Schnohr P, et al. Intake of beer, wine, and spirits and risk of stroke: the Copenhagen city heart study. Stroke 1998;29:2467-72.
24. Kiechl S, Willeit J, Rungger G, et al. Alcohol consumption and atherosclerosis: What is the relation? Prospective results from the Bruneck Study. Stroke 1998;29:900-7.
25. Sacco RL. Identifying patient populations at high risk of stroke. Neurology 1998;51(3 Suppl):S27-30.

Recommendation code (2):

1. Hypertension Canada. Canadian hypertension education program. Available at: <http://hypertension.ca/chep/>.
2. Launer LJ, Masaki K, Petrovitch H, et al. The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function. The Honolulu–Asia Aging Study. JAMA 1995;274:1846-51.
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, 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;289:2560-72.
4. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al.; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of



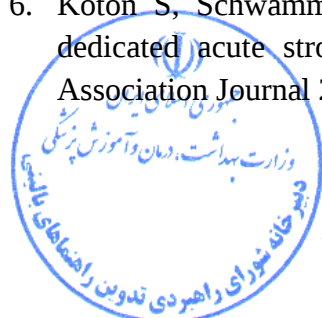
- individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903-13.
5. Weber MA. Managing the patient at risk for a second stroke. *J Hypertens Suppl* 2005;23(S1):S41-7.
 6. Bestehorn, K., Wahle, K. & Kirch, W. Stroke risk screening of adults with hypertension: Prospective cross-sectional study in primary care. *Clinical Drug Investigation*, 2008; 28(5): 281-289.
 7. Girerd, X. & Giral, P. Risk stratification for the prevention of cardiovascular complications of hypertension. *Current Medical Research and Opinion*, 2004; 20(7): 1137-1142.
 8. Du X, McNamee R, Cruickshank K. Stroke risk from multiple risk factors combined with hypertension: a primary care based case-control study in a defined population of northwest England. *Ann Epidemiol* 2000;10:380-8.
 9. Musini, VM., Tejani, AM., Bassett, K. & Wright, JM. Pharmacotherapy for hypertension in the elderly. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4: CD000028.
 10. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age and older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98.
 11. Gueyffier F, Boissel JP, Boutitie F, et al. Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. Gathering the evidence. The INDANA (INdividual Data ANalysis of Antihypertensive intervention trials) Project Collaborators. *Stroke* 1997;28:2557-62.
 12. Rodgers A, MacMahon S, Gamble G, et al. Blood pressure and risk of stroke in patients with cerebrovascular disease. The United Kingdom Transient Ischaemic Attack Collaborative Group. *BMJ* 1996;313:147.
 13. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000; 355:253-9.
 14. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based bloodpressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-41.



15. Dahlöf B, Devereux R, de Faire U, et al. The Losartan Intervention For Endpoint reduction (LIFE) in Hypertension study: rationale, design, and methods. The LIFE Study Group. *Am J Hypertens* 1997;10:705-13.
16. Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, et al. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors. *Stroke* 2003;34: 1699-703.
17. Lithell H, Hansson L, Skoog I, et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens* 2003;21:875-86.
18. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547-59.

Recommendation code (3):

1. Acker JE 3rd, Pancioli AM, Crocco TJ, Eckstein MK, Jauch EC, Larrabee H, Meltzer NM, Mergendahl WC, Munn JW, Prentiss SM, Sand C, Saver JL, Eigel B, Gilpin BR, Schoeberl M, Solis P, Bailey JR, Horton KB, Stranne SK; American Heart Association; American Stroke Association Expert Panel on Emergency Medical Services Systems, Stroke Council. Implementation strategies for emergency medical services within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association/ American Stroke Association Expert Panel on Emergency Medical Services Systems and the Stroke Council. *Stroke*. 2007;38:3097–3115.
2. 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;25:170–172.
3. Chalela JA, Kasner SE, Jauch EC, Pancioli AM. Safety of air medical transportation after tissue plasminogen activator administration in acute ischemic stroke. *Stroke*. 1999;30:2366–2368.
4. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;CD000197.
5. Evans A, Perez I, Harraf F et al. Can differences in management processes explain different outcomes between stroke unit and stroke-team care? *Lancet* 2001;358(9293):1586–1592.
6. Koton S, Schwammenthal Y, Merzeliak O et al. Effectiveness of establishing a dedicated acute stroke unit in routine clinical practice in Israel. *Israel Medical Association Journal* 2005;7(11):688–693.



7. Ronning OM, Guldvog B, Stavem K. The benefit of an acute stroke unit in patients with intracranial haemorrhage: a controlled trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2001;70(5):631–634.
8. Silva Y, Puigdemont M, Castellanos M et al. Semi-intensive monitoring in acute stroke and long-term outcome. *Cerebrovascular Diseases* 2005;19(1):23–30.
9. Stavem K, Ronning OM. Quality of life 6 months after acute stroke: impact of initial treatment in a stroke unit and general medical wards. *Cerebrovascular Diseases* 2007;23(5–6):417–423.
10. Candelise L, Gattinoni M, Bersano A et al. Stroke-unit care for acute stroke patients: an observational follow-up study. *Lancet* 2007;369(9558):299–305.
11. Chiu A, Shen Q, Cheuk G et al. Establishment of a stroke unit in a district hospital: review of experience. *Internal Medicine Journal* 2007;37(2):73–78.
12. 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.
13. Ovary C. Comparison of stroke ward care versus mobile stroke teams in the Hungarian stroke database project. *European Journal of Neurology* 2007;(7):757–761.
14. Stegmayr B, Asplund K, Hulter AK et al. Stroke units in their natural habitat: can results of randomized trials be reproduced in routine clinical practice? Riks-Stroke Collaboration. *Stroke* 1999;30(4):709–714.
15. Patel A, Knapp M, Perez I et al. Alternative strategies for stroke care: cost-effectiveness and cost-utility analyses from a prospective randomized controlled trial. *Stroke* 2004;35(1):196–203.
16. Langhorne P, Pollock A; Stroke Unit Trialists' Collaboration. What are the components of effective stroke unit care? *Age Ageing* 2002;31:365–71.
17. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD000197.
18. Indredavik B, Rohweder G, Naalsund E, et al. Medical complications in a comprehensive stroke unit and an early supported discharge service. *Stroke* 2008;39: 414–20.
19. Seenan P, Long M, Langhorne P. Stroke units in their natural habitat: systematic review of observational studies. *Stroke* 2007;38:1886–92.
20. Kalra, L. & Langhorne, P. Facilitating recovery: Evidence for organized stroke care. *Journal of Rehabilitation Medicine* 2007; 39(2): 97–102.

21. Côté R, Battista RN, Wolfson C, et al. The Canadian Neurological Scale: Validation and reliability assessment. *Neurology* 1989;39:638-43.
22. Côté R, Hachinski VC, Shurvell BL, et al. The Canadian Neurological Scale: a preliminary study in acute stroke. *Stroke* 1986;17:731-7.
23. Brott T, Adams HP, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989;20:864-70.
24. Bushnell CD, Johnston D, Goldstein LB. Retrospective assessment of initial stroke severity. Comparison of the NIH Stroke Scale and the Canadian Neurological Scale. *Stroke* 2001;32:656-60.

Recommendation code (5):

1. Schwamm LH, Pancioli A, Acker A3rd, Goldstein A, Zorowitz A, Shephard A, Moyer A, Gorman A, Johnston A, Duncan A, Gorelick A, Frank A, Stranne A, Smith A, Federspiel A, Horton A, Magnis A, Adams A; American Stroke Association's Task Force on the Development of Stroke Systems. Recommendations for the establishment of stroke systems of care: recommendations from the American Stroke Association's Task Force on the Development of Stroke Systems. *Stroke*. 2005;36:690–703.
2. Meretoja A, Roine RO, Kaste M, Linna M, Roine S, Juntunen M, Eril  T, Hillbom M, Marttila R, Rissanen A, Sivenius J, H kkinen U. Effectiveness of primary and comprehensive stroke centers: PERFECT stroke: a nationwide observational study from Finland. *Stroke*. 2010;41:1102–1107.
3. Smith EE, Hassan KA, Fang J, Selchen D, Kapral MK, Saposnik G; Registry of the Canadian Stroke Network (RCSN); Stroke Outcome Research Canada (SORCan) Working Group. Do all ischemic stroke subtypes benefit from organized inpatient stroke care? *Neurology*. 2010;75:456–462.
4. Alberts MJ, Hademenos G, Latchaw RE, Jagoda A, Marler JR, Mayberg MR, Starke RD, Todd HW, Viste KM, Girgus M, Shephard T, Emr M, Shwayder P, Walker MD. Recommendations for the establishment of primary stroke centers: Brain Attack Coalition. *JAMA*. 2000;283:3102–3109.
5. The Joint Commission. Facts about Primary Stroke Center Certification. February 16, 2011. http://www.jointcommission.org/facts_about_primary_stroke_center_certification/. Accessed June 20, 2011.



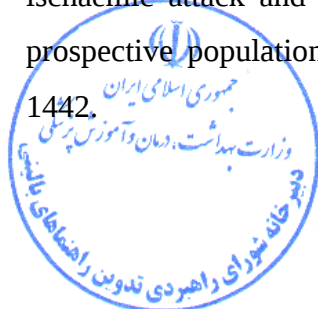
Recommendation code (۹):

1. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Symposium. Improving the chain of recovery for acute stroke in your community: task force reports. Bethesda, MD: National Institutes of Health, Department of Health and Human Services; 2003.
2. Marler JR, Jones PW, Emr M, eds. Setting New Directions for Stroke Care: Proceedings of a National Symposium on Rapid Identification and Treatment of Acute Stroke. Bethesda, MD: National Institute of Neurological Disorders and Stroke; 1997.
3. Asimos AW, Norton HJ, Price MF, Cheek WM. Therapeutic yield and outcomes of a community teaching hospital code stroke protocol. Acad Emerg Med. 2004;11:361–370.

Recommendation code (۷):

1. Josephson SA, Hills NK, Johnston SC. NIH Stroke Scale reliability in ratings from a large sample of clinicians. Cerebrovasc Dis. 2006;22:389–395.
2. 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;40:2507–2511.
3. NINDS t-PA Stroke Study Group. Generalized efficacy of t-PA for acute stroke: subgroup analysis of the NINDS t-PA Stroke Trial. Stroke. 1997;28:2119–2125.
4. Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, Woolson RF, Hansen MD. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). Neurology. 1999;53:126–131.
5. Frankel MR, Morgenstern LB, Kwiatkowski T, Lu M, Tilley BC, Broderick JP, Libman R, Levine SR, Brott T. Predicting prognosis after stroke: a placebo group analysis from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Trial. Neurology. 2000;55:952–959.
6. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A 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.



7. Lavalley PC, Meseguer E, Abboud H et al. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurology* 2007;6(11):953–960.
8. Bray JE, Coughlan K, Bladin C. Can the ABCD Score be dichotomised to identify high-risk patients with transient ischaemic attack in the emergency department? *Emergency Medicine Journal* 2007;24(2): 92–95.
9. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet* 2007;369(9558):283–292.
10. Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet* 2005;366(9479):29–36.
11. Tsivgoulis G, Spengos K, Manta P et al. Validation of the ABCD score in identifying individuals at high early risk of stroke after a transient ischemic attack: a hospital-based case series study. *Stroke* 2006;37(12):2892–2897.
12. Cucchiara BL, Messe SR, Taylor RA et al. Is the ABCD score useful for risk stratification of patients with acute transient ischemic attack? *Stroke* 2006;37(7):1710–1714.
13. Wardlaw JM, Chappell FM, Stevenson M et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health Technology Assessment* 2006;10(30):iii–x,1.
14. Mant J. Evaluating models – what is the optimum model of service delivery for transient ischaemic attack?(SDO/112/2005). 2005.

Recommendation code (^):

1. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A 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.
2. Lavalley PC, Meseguer E, Abboud H et al. A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurology* 2007;6(11):953–960.



3. Bray JE, Coughlan K, Bladin C. Can the ABCD Score be dichotomised to identify high-risk patients with transient ischaemic attack in the emergency department? *Emergency Medicine Journal* 2007;24(2): 92–95.
4. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet* 2007;369(9558):283–292.
5. Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet* 2005;366(9479):29–36.
6. Tsivgoulis G, Spengos K, Manta P et al. Validation of the ABCD score in identifying individuals at high early risk of stroke after a transient ischemic attack: a hospital-based case series study. *Stroke* 2006;37(12):2892–2897.
7. Cucchiara BL, Messe SR, Taylor RA et al. Is the ABCD score useful for risk stratification of patients with acute transient ischemic attack? *Stroke* 2006;37(7):1710–1714.
8. Wardlaw JM, Chappell FM, Stevenson M et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health Technology Assessment* 2006;10(30):iii–x,1.
9. Mant J. Evaluating models – what is the optimum model of service delivery for transient ischaemic attack?(SDO/112/2005). 2005.

Recommendation code (۹):

1. Kerr G, Ray G, Wu O, Stott DJ, Langhorne P. Elevated troponin after stroke: a systematic review. *Cerebrovasc Dis.* 2009;28:220–226.
2. James P, Ellis CJ, Whitlock RM, McNeil AR, Henley J, Anderson NE. Relation between troponin T concentration and mortality in patients presenting with an acute stroke: observational study. *BMJ.*2000;320:1502–1504.
3. Di Angelantonio E, Fiorelli M, Toni D, Sacchetti ML, Lorenzano S, Falcou A, Ciarla MV, Suppa M, Bonanni L, Bertazzoni G, Aguglia F, Argentino C. Prognostic significance of admission levels of troponin I in patients with acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.*2005;76:76–81.
4. Jensen JK, Kristensen SR, Bak S, Atar D, Hilund-Carlsen PF, Mickley H. Frequency and significance of troponin T elevation in acute ischemic stroke. *Am J Cardiol.* 2007;99:108–112.

5. Ay H, Koroshetz WJ, Benner T, Vangel MG, Melinosky C, Arsava EM, Ayata C, Zhu M, Schwamm LH, Sorensen AG. Neuroanatomic correlates of stroke-related myocardial injury. *Neurology*. 2006;66:1325–1329.
6. Rost NS, Masrur S, Pervez MA, Viswanathan A, Schwamm LH. Unsuspected coagulopathy rarely prevents IV thrombolysis in acute ischemic stroke. *Neurology*. 2009;73:1957–1962.
7. Cucchiara BL, Jackson B, Weiner M, Messe SR. Usefulness of checking platelet count before thrombolysis in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2007;38:1639–1640.
8. Summers D, Leonard A, Wentworth D, Saver JL, Simpson J, Spilker JA, Hock N, Miller E, Mitchell PH; on behalf of the American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing and the Stroke Council. Comprehensive overview of nursing and interdisciplinary care of the acute ischemic stroke patient: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke*. 2009;40:2911–2944.

Recommendation code (١٠):

1. Truwit CL, Barkovich AJ, Gean-Marton A, Hibri N, Norman D. Loss of the insular ribbon: another early CT sign of acute middle cerebral artery infarction. *Radiology*. 1990;176:801–806.
2. von Kummer R, Meyding-Lamade U, Forsting M, Rosin L, Rieke K, Hacke W, Sartor K. Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994;15:9–15.
3. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy: ASPECTS Study Group: Alberta Stroke Programme Early CT Score [published correction appears in *Lancet*. 2000;355:2170]. *Lancet*. 2000;355:1670–1674.
4. Demchuk AM, Coutts SB. Alberta Stroke Program Early CT Score in acute stroke triage. *Neuroimaging Clin N Am*. 2005;15:409–419, xii.
5. Kalafut MA, Schrager DL, Saver JL, Starkman S. Detection of early CT signs of >1/3 middle cerebral artery infarctions: interrater reliability and sensitivity of CT interpretation by physicians involved in acute stroke care. *Stroke*. 2000;31:1667–1671.

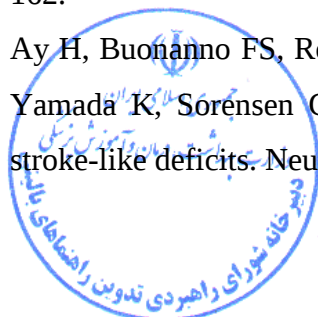


6. Demaerschalk BM, Silver B, Wong E, Merino JG, Tamayo A, Hachinski V. ASPECT scoring to estimate $>1/3$ middle cerebral artery territory infarction. *Can J Neurol Sci.* 2006;33:200–204.
7. Pexman JH, Barber PA, Hill MD, Sevick RJ, Demchuk AM, Hudon ME, Hu WY, Buchan AM. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001;22:1534–1542.
8. Noguchi K, Ogawa T, Inugami A, Toyoshima H, Sugawara S, Hatazawa J, Fujita H, Shimosegawa I, Kanno I, Okudera T. Acute subarachnoid hemorrhage: MR imaging with fluid-attenuated inversion recovery pulse sequences. *Radiology.* 1995;196:773–777.
9. Sames TA, Storrow AB, Finkelstein JA, Magoon MR. Sensitivity of new generation computed tomography in subarachnoid hemorrhage. *Acad Emerg Med.* 1996;3:16–20.
10. Tomura N, Uemura K, Inugami A, Fujita H, Higano S, Shishido F. Early CT finding in cerebral infarction: obscuration of the lentiform nucleus. *Radiology.* 1988;168:463–467.
11. von Kummer R, Bourquain H, Bastianello S, Bozzao L, Manelfe C, Meier D, Hacke W. Early prediction of irreversible brain damage after ischemic stroke at CT. *Radiology.* 2001;219:95–100.
12. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis.* 2008;25:457–507.
13. Larrue V, von Kummer R, del Zoppo G, Bluhmki E. Hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke: potential contributing factors in the European Cooperative Acute Stroke Study. *Stroke.* 1997;28:957–960.
14. Wahlgren N, Ahmed N, Eriksson N, Aichner F, Bluhmki E, Dávalos A, Erilç T, Ford GA, Grond M, Hacke W, Hennerici MG, Kaste M, Khramm M, Larrue V, Lees KR, Machnig T, Roine RO, Toni D, Vanhooren G; Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke- Monitoring Study Investigators. Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomized controlled trials: Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke- Monitoring Study (SITS-MOST). *Stroke.* 2008;39:3316–3322.

15. Demchuk AM, Hill MD, Barber PA, Silver B, Patel SC, Levine SR; NINDS rtPA Stroke Study Group, NIH. Importance of early ischemic computed tomography changes using ASPECTS in NINDS rtPA Stroke Study. *Stroke*. 2005;36:2110–2115.
16. Dzialowski I, Hill MD, Coutts SB, Demchuk AM, Kent DM, Wunderlich O, von Kummer R. 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;37:973–978.
17. Patel SC, Levine SR, Tilley BC, Grotta JC, Lu M, Frankel M, Haley EC Jr, Brott TG, Broderick JP, Horowitz S, Lyden PD, Lewandowski CA, Marler JR, Welch KM; National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Lack of clinical significance of early ischemic changes on computed tomography in acute stroke. *JAMA*. 2001;286:2830–2838.
18. Wardlaw JM, Keir SL, Seymour J, et al. What is the best imaging strategy for acute stroke? *Health Technol Assess* 2004;8:1-180.

Recommendation code (‘‘):

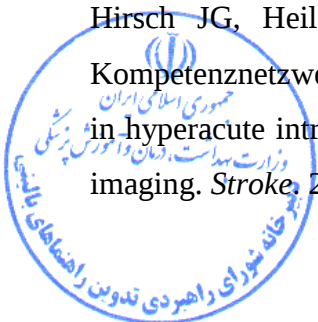
1. Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Gerraty RP, Yang Q, Li T, Jolley D, Donnan GA, Tress BM, Davis SM. Identification of major ischemic change: diffusion-weighted imaging versus computed tomography. *Stroke*. 1999;30:2059–2065.
2. Fiebach JB, Schellinger PD, Jansen O, Meyer M, Wilde P, Bender J, Schramm P, Jüttler E, Oehler J, Hartmann M, Hühnel S, Knauth M, Hacke W, Sartor K. 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;33:2206–2210.
3. Gonzalez RG, Schaefer PW, Buonanno FS, Schwamm LH, Budzik RF, Rordorf G, Wang B, Sorensen AG. Diffusion-weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology*. 1999;210:155–162.
4. Ay H, Buonanno FS, Rordorf G, Schaefer PW, Schwamm LH, Wu O, Gonzalez RG, Yamada K, Sorensen GA, Koroshetz WJ. Normal diffusion-weighted MRI during stroke-like deficits. *Neurology*. 1999;52:1784–1792.



5. Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Yang Q, Gerraty RP, Jolley D, Donnan GA, Tress BM, Davis SM. Prediction of stroke outcome with echoplanar perfusion- and diffusion-weighted MRI. *Neurology*. 1998;51:418–426.
6. Lee LJ, Kidwell CS, Alger J, Starkman S, Saver JL. Impact on stroke subtype diagnosis of early diffusion-weighted magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography. *Stroke*. 2000;31:1081–1089.
7. Lyblad KO, Laubach HJ, Baird AE, Curtin F, Schlaug G, Edelman RR, Warach S. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998;19:1061–1066.
8. Lutsep HL, Albers GW, DeCrespigny A, Kamat GN, Marks MP, Moseley ME. Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of ischemic stroke. *Ann Neurol*. 1997;41:574–580.
9. van Everdingen KJ, van der Grond J, Kappelle LJ, Ramos LM, Mali WP. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke. *Stroke*. 1998;29:1783–1790.
10. Warach S, Chien D, Li W, Ronthal M, Edelman RR. Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology*. 1992;42:1717–1723.
11. Intercollegiate Stroke Working Party. National clinical guidelines for stroke: second edition. London: RCP, 2004.
12. Stahl JE, Furie KL, Gleason S et al. Stroke: effect of implementing an evaluation and treatment protocol compliant with NINDS recommendations. *Radiology* 2003;228(3):659–668.
13. Wardlaw JM, Seymour J, Cairns J et al. Immediate computed tomography scanning of acute stroke is costeffective and improves quality of life (Structured abstract). *Stroke* 2004;35(11):2477–2483.

Recommendation code (12,13):

1. Goldstein LB, Simel DL. Is this patient having a stroke? *JAMA*. 2005; 293:2391–2402.
2. Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A, Kucinski T, Siebler M, Villringer A, Olkers P, Hirsch JG, Heiland S, Wilde P, Jansen O, Roßther J, Hacke W, Sartor K; Kompetenznetzwerk Schlaganfall B5. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging. *Stroke*. 2004;35: 502–506.

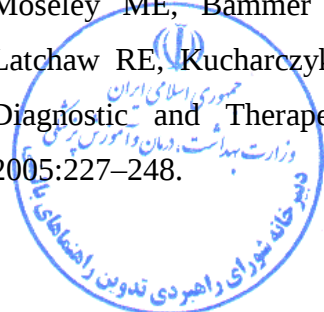


3. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, Hill MD, Patronas N, Latour L, Warach S. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet*. 2007;369:293–298.
4. Singer OC, Sitzler M, du Mesnil de Rochemont R, Neumann-Haefelin T. Practical limitations of acute stroke MRI due to patient-related problems. *Neurology*. 2004;62:1848–1849.
5. Kazui S, Minematsu K, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Predisposing factors to enlargement of spontaneous intracerebral hematoma. *Stroke*. 1997;28:2370–2375.
6. Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, Minakawa T, Tanaka R. Multivariate analysis of predictors of hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1998;29:1160–1166.
7. Davis SM, Broderick J, Hennerici M, Brun NC, Diringer MN, Mayer SA, Begtrup K, Steiner T; Recombinant Activated Factor VII Intracerebral Hemorrhage Trial Investigators. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2006;66:1175–1181.
8. Becker KJ, Baxter AB, Bybee HM, Tirschwell DL, Abouelsaad T, Cohen WA. Extravasation of radiographic contrast is an independent predictor of death in primary intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1999;30:2025–2032.
9. Goldstein JN, Fazen LE, Snider R, Schwab K, Greenberg SM, Smith EE, Lev MH, Rosand J. Contrast extravasation on CT angiography predicts hematoma expansion in intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007;68:889–894.
10. Wada R, Aviv RI, Fox AJ, Sahlas DJ, Gladstone DJ, Tomlinson G, Symons SP. CT angiography “spot sign” predicts hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2007;38:1257–1262.
11. Kim J, Smith A, Hemphill JC 3rd, Smith WS, Lu Y, Dillon WP, Wintermark M. Contrast extravasation on CT predicts mortality in primary intracerebral hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:520–525.
12. Ederies A, Demchuk A, Chia T, Gladstone DJ, Dowlathshahi D, Bendavid G, Wong K, Symons SP, Aviv RI. Postcontrast CT extravasation is associated with hematoma expansion in CTA spot negative patients. *Stroke*. 2009;40:1672–1676.
13. Gazzola S, Aviv RI, Gladstone DJ, Mallia G, Li V, Fox AJ, Symons SP. Vascular and nonvascular mimics of the CT angiography “spot sign” in patients with secondary intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2008;39:1177–1183.

14. Nußel F, Wegmüller H, Huber P. Comparison of magnetic resonance angiography, magnetic resonance imaging and conventional angiography in cerebral arteriovenous malformation. *Neuroradiology*.1991;33:56–61.
15. Yoon HK, Shin HJ, Lee M, Byun HS, Na DG, Han BK. MR angiography of moyamoya disease before and after encephaloduroarteriosynangiosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;174:195–200.

Recommendation code (14):

1. Arakawa S, Wright PM, Koga M, Phan TG, Reutens DC, Lim I, Gunawan MR, Ma H, Perera N, Ly J, Zavala J, Fitt G, Donnan GA. Ischemic thresholds for gray and white matter: a diffusion and perfusion magnetic resonance study. *Stroke*. 2006;37:1211–1216.
2. Baird AE, Benfield A, Schlaug G, Siewert B, Lyblad KO, Edelman RR, Warach S. Enlargement of human cerebral ischemic lesion volumes measured by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*.1997;41:581–589.
3. Bammer R, Moseley ME. Perfusion magnetic resonance and the perfusion/diffusion mismatch in stroke. In: Latchaw RE, Kucharczyk J, Moseley ME, eds. *Imaging of the Nervous System: Diagnostic and Therapeutic Applications*. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2005:227–248.
4. Beaulieu C, de Crespigny A, Tong DC, Moseley ME, Albers GW, Marks MP. Longitudinal magnetic resonance imaging study of perfusion and diffusion in stroke: evolution of lesion volume and correlation with clinical outcome. *Ann Neurol*. 1999;46:568–578.
5. Christensen S, Parsons M, De Silva D, Ebinger M, Butcher J, Fink J, Davis S. Optimal mismatch definitions for detecting treatment response in acute stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25(suppl 2):33.
6. Kakuda W, Lansberg MG, Thijs VN, Kemp SM, Bammer R, Wechsler LR, Moseley ME, Marks MP, Albers GW; DEFUSE Investigators. Optimal definition for PWI/DWI mismatch in acute ischemic stroke patients [published correction appears in *J Cereb Blood Flow Metab*.2008;28:1272]. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2008;28:887–891.
7. Moseley ME, Bammer R. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging. In: Latchaw RE, Kucharczyk J, Moseley ME, eds. *Imaging of the Nervous System: Diagnostic and Therapeutic Applications*. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2005:227–248.



8. Murphy BD, Fox AJ, Lee DH, Sahlas DJ, Black SE, Hogan MJ, Coutts SB, Demchuk AM, Goyal M, Aviv RI, Symons S, Gulka IB, Beletsky V, Pelz D, Hachinski V, Chan R, Lee TY. Identification of penumbra and infarct in acute ischemic stroke using computed tomography perfusion-derived blood flow and blood volume measurements. *Stroke*.2006;37:1771–1777.
9. Schaefer PW, Roccatagliata L, Ledezma C, Hoh B, Schwamm LH, Koroshetz W, Gonzalez RG, Lev MH. First-pass quantitative CT perfusion identifies thresholds for salvageable penumbra in acute stroke patients treated with intra-arterial therapy. *AJNR Am J Neuroradiol*.2006;27:20–25.
10. Shellock FG, Kanal E. Guidelines and recommendations for MR imaging safety and patient management, III: questionnaire for screening patients before MR procedures: the SMRI Safety Committee. *J Magn Reson Imaging*. 1994;4:749–751.
11. Sobesky J, Zaro Weber O, Lehnhardt FG, Hesselmann V, Neveling M, Jacobs A, Heiss WD. Does the mismatch match the penumbra? Magnetic resonance imaging and positron emission tomography in early ischemic stroke. *Stroke*. 2005;36:980–985.
12. Thomalla G, Schwark C, Sobesky J, Bluhmki E, Fiebach JB, Fiehler J, Zaro Weber O, Kucinski T, Juettler E, Ringleb PA, Zeumer H, Weiller C, Hacke W, Schellinger PD, Rother J; MRI in Acute Stroke Study Group of the German Competence Network Stroke. Outcome and symptomatic bleeding complications of intravenous thrombolysis within 6 hours in MRI-selected stroke patients: comparison of a German multicenter study with the pooled data of ATLANTIS, ECASS, and NINDS tPA trials. *Stroke*. 2006;37:852–858.
13. Tong DC, Yenari MA, Albers GW, O'Brien M, Marks MP, Moseley ME. Correlation of perfusion- and diffusion-weighted MRI with NIHSS score in acute (<6.5 hour) ischemic stroke. *Neurology*. 1998;50: 864–870.
14. Warach S. New imaging strategies for patient selection for thrombolytic and neuroprotective therapies. *Neurology*. 2001;57(suppl 2):S48–S52.
15. Warach S. Measurement of the ischemic penumbra with MRI: it's about time. *Stroke*. 2003;34:2533–2534.
16. Deleted in proof.
17. Wintermark M, Albers GW, Alexandrov AV, Alger JR, Bammer R, Baron JC, Davis S, Demaerschalk BM, Derdeyn CP, Donnan GA, Eastwood JD, Fiebach JB, Fisher M, Furie KL, Goldmakher GV, Hacke W, Kidwell CS, Kloska SP, Khramann M, Koroshetz W, Lee TY, Lees KR, Lev MH, Liebeskind DS, Ostergaard L, Powers WJ,

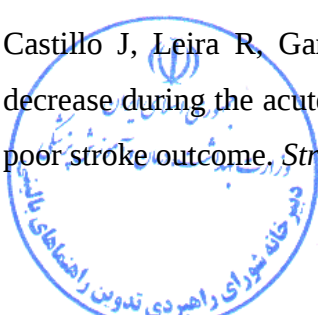
- Provenzale J, Schellinger P, Silbergleit R, Sorensen AG, Wardlaw J, Wu O, Warach S. Acute stroke imaging research roadmap. *Stroke*. 2008;39:1621–1628.
18. Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B, Meuli R, van Leeuwen M, Goldsher D, Pineda C, Serena J, van der Schaaf I, Waaijer A, Anderson J, Nesbit G, Gabriely I, Medina V, Quiles A, Pohlman S, Quist M, Schnyder P, Bogousslavsky J, Dillon WP, Pedraza S. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke. *Stroke*. 2006;37:979–985.
 19. Wu O, Christensen S, Hjort N, Dijkhuizen RM, Kucinski T, Fiehler J, Thomalla G, Rother J, Østergaard L. Characterizing physiological heterogeneity of infarction risk in acute human ischaemic stroke using MRI. *Brain*. 2006;129(pt 9):2384–2393.
 20. Hill SL, Holtzman G, Martin D et al. Severe carotid arterial disease: a diagnostic enigma. *American Surgeon* 2000;66(7):656–661.
 21. Mead GE, Wardlaw JM, Lewis SC et al. Can simple clinical features be used to identify patients with severe carotid stenosis on Doppler ultrasound? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1999;66(1):16–19.
 22. Mead GE, Shingler H, Farrell A et al. Carotid disease in acute stroke. *Age & Ageing* 1998;27(6):677–682.
 23. Hill SL, Holtzman GL, Berry R et al. The appropriate use of the duplex scan in carotid arterial disease. *American Surgeon* 1997;63(8):720–725.
 24. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet* 2007;369:283-92.

Recommendation code (15):

1. Sulter G, Elting JW, Stewart R, den Arend A, De Keyser J. Continuous pulse oximetry in acute hemiparetic stroke. *J Neurol Sci*. 2000;179(S 1–2):65–69.
2. Roffe C, Sills S, Halim M, Wilde K, Allen MB, Jones PW, Crome P. Unexpected nocturnal hypoxia in patients with acute stroke. *Stroke*. 2003;34:2641–2645.

Recommendation code (16):

1. Castillo J, Leira R, Garcia MM, Serena J, Blanco M, Dávalos A. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. *Stroke*. 2004;35:520–526.



2. Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, Sandercock PA; IST Collaborative Group. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke*. 2002;33:1315–1320.
3. Okumura K, Ohya Y, Maehara A, Wakugami K, Iseki K, Takishita S. Effects of blood pressure levels on case fatality after acute stroke. *J Hypertens*. 2005;23:1217–1223.
4. Vemmos KN, Tsivgoulis G, Spengos K, Zakopoulos N, Synetos A, Manios E, Konstantopoulou P, Mavrikakis M. U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke. *J Intern Med*. 2004;255:257–265.
5. Aslanyan S, Fazekas F, Weir CJ, Horner S, Lees KR; GAIN International Steering Committee and Investigators. Effect of blood pressure during the acute period of ischemic stroke on stroke outcome: a tertiary analysis of the GAIN International Trial. *Stroke*. 2003;34:2420–2425.
6. Aslanyan S, Weir CJ, Lees KR; GAIN International Steering Committee and Investigators. Elevated pulse pressure during the acute period of ischemic stroke is associated with poor stroke outcome. *Stroke*. 2004;35:e153–e155.
7. Boreas AM, Lodder J, Kessels F, de Leeuw PW, Troost J. Prognostic value of blood pressure in acute stroke. *J Hum Hypertens*. 2002;16:111–116.
8. Chamorro A, Vila N, Ascaso C, Elices E, Schonewille W, Blanc R. Blood pressure and functional recovery in acute ischemic stroke. *Stroke*. 1998;29:1850–1853.
9. Grabska K, Niewada M, Sarzynska-Dlugosz I, Kaminski B, Czlonkowska A. Pulse pressure: independent predictor of poor early outcome and mortality following ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27:187–192.
10. Jensen MB, Yoo B, Clarke WR, Davis PH, Adams HR Jr. Blood pressure as an independent prognostic factor in acute ischemic stroke. *Can J Neurol Sci*. 2006;33:34–38.
11. Rodriguez-Garcia JL, Botia E, de La Sierra A, Villanueva MA, Gonzalez-Spnola J. Significance of elevated blood pressure and its management on the short-term outcome of patients with acute ischemic stroke. *Am J Hypertens*. 2005;18:379–384.
12. Yong M, Diener HC, Kaste M, Mau J. Characteristics of blood pressure profiles as predictors of long-term outcome after acute ischemic stroke. *Stroke*. 2005;36:2619–2625.
13. Yong M, Kaste M. Association of characteristics of blood pressure profiles and stroke outcomes in the ECASS-II trial. *Stroke*. 2008;39:366–372.

14. Horn J, Limburg M. Calcium antagonists for acute ischemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2000;CD001928.
15. Bath PMW, Willmot M, Leonardi-Bee J et al. Nitric oxide donors (nitrates), L-arginine, or nitric oxide synthase inhibitors for acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002;CD000398.
16. Ahmed N, Nasman P, Wahlgren NG. Effect of intravenous nimodipine on blood pressure and outcome after acute stroke. *Stroke* 2000;31(6):1250–1255.
17. Horn J, De Haan RJ, Vermeulen M et al. Very Early Nimodipine Use in Stroke (VENUS): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Stroke* 2001;32(2):461–465.
18. Barer DH, Cruickshank JM, Ebrahim SB et al. Low dose beta blockade in acute stroke ('BEST' trial): an evaluation. *British Medical Journal* 1988;296(6624):737–741.
19. Schrader J, Luders S, Kulschewski A et al. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors. *Stroke* 2003;34(7):1699–1703.
20. Ahmed, N., Wahlgren, N., Brainin, M. et al. For the SITS Investigators. Relationship of blood pressure, antihypertensive therapy, and outcome in ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: a retrospective analysis from the safe implementation of thrombolysis in stroke-international stroke thrombolysis register (SITS-ISTR). *Stroke* 2009; 40: 2442-2449.
21. Morgenstern, LB., Hemphill, JC., Anderson, C et al. on behalf of the American Heart Association Stroke Council and Council on Cardiovascular Nursing. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2010; 41: 2108-2129.
22. Gegganage, C. & Bath, PMW. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008; 4: CD000039.
23. Gegganage, C. & Bath PMW. Vasoactive drugs for acute stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010; 7: CD002839.

Recommendation code (17):

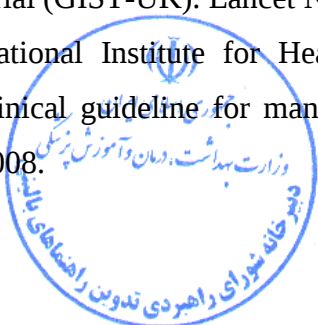
1. Ahmed, N., Wahlgren, N., Brainin, M. et al. For the SITS Investigators. Relationship of blood pressure, antihypertensive therapy, and outcome in ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: a retrospective analysis from the safe implementation

of thrombolysis in stroke-international stroke thrombolysis register (SITS-ISTR). *Stroke* 2009; 40: 2442-2449.

2. Morgenstern, LB., Hemphill, JC., Anderson, C et.al. on behalf of the American Heart Association Stroke Council and Council on Cardiovascular Nursing. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2010; 41: 2108-2129.
3. Gegganage, C. & Bath, PMW. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008; 4: CD000039.
4. Gegganage, C. & Bath PMW. Vasoactive drugs for acute stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010; 7: CD002839.

Recommendation code (19):

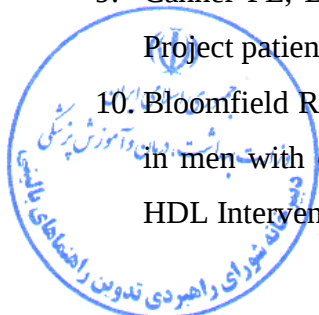
1. Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, et al. Predictors of stroke in middle-aged patients with non-insulin-dependent diabetes. *Stroke* 1996;27:63-8.
2. Shepherd J, Barter P, Carmena R, et al. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: the Treating to New Targets (TNT) study. *Diabetes Care* 2006; 29:1220-6.
3. Gerstein HC, Miller ME, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;258:2545-59.
4. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560-72.
5. Bruno A, Biller J, Adams HP Jr et al. Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. *Neurology* 1999;52(2):280-284.
6. Uyttenboogaart M, Koch MW, Stewart RE et al. Moderate hyperglycaemia is associated with favourable outcome in acute lacunar stroke. *Brain* 2007;130(6):6-30.
7. Gray CS, Hildreth AJ, Sandercock PA et al. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *Lancet Neurology* 2007;6(5):397-406.
8. National Institute for Health and Clinical Excellence. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (CG066). NICE, 2008.



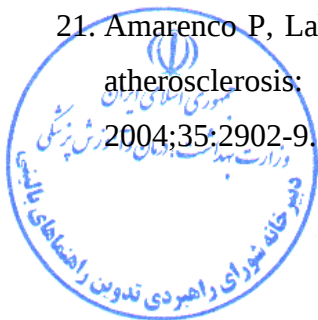
9. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke*. 2001;32:2426–2432.
10. McCormick MT, Muir KW, Gray CS, Walters MR. Management of hyperglycemia in acute stroke: how, when, and for whom? *Stroke*. 2008;39:2177–2185.
11. Bruno A, Levine SR, Frankel MR, Brott TG, Lin Y, Tilley BC, Lyden PD, Broderick JP, Kwiatkowski TG, Fineberg SE; NINDS rt-PA Stroke Study Group. Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA Stroke Trial. *Neurology*. 2002;59:669–674.
12. 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. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2008;17:331–333.
13. Demchuk AM, Tanne D, Hill MD, Kasner SE, Hanson S, Grond M, Levine SR; mMulticentre tPA Stroke Survey Group. Predictors of good outcome after intravenous tPA for acute ischemic stroke. *Neurology*. 2001;57:474–480.
14. Pundik S, McWilliams-Dunnigan L, Blackham KL, Kirchner HL, Sundararajan S, Sunshine JL, Tarr RW, Selman WR, Landis DM, Suarez JJ. Older age does not increase risk of hemorrhagic complications after intravenous and/or intra-arterial thrombolysis for acute stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2008;17:266–272.
15. Baird TA, Parsons MW, Phan T, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM, Colman PG, Chambers BR, Davis SM. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke*. 2003;34:2208–2214.
16. Els T, Klisch J, Orszagh M, Hetzel A, Schulte-Mnting J, Schumacher M, Lücking CH. Hyperglycemia in patients with focal cerebral ischemia after intravenous thrombolysis: influence on clinical outcome and infarct size. *Cerebrovasc Dis*. 2002;13:89–94.
17. Parsons MW, Barber PA, Desmond PM, Baird TA, Darby DG, Byrnes G, Tress BM, Davis SM. Acute hyperglycemia adversely affects stroke outcome: a magnetic resonance imaging and spectroscopy study. *Ann Neurol*. 2002;52:20–28.
18. Ribo M, Molina CA, Delgado P, Rubiera M, Delgado-Mederos R, Rovira A, Munuera J, Alvarez-Sabin J. Hyperglycemia during ischemia rapidly accelerates brain damage in stroke patients treated with tPA. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2007;27:1616–1622.

Recommendation code (20):

1. Briel M, Studer M, Glass TR, et al. Effects of statins on stroke prevention in patients with and without coronary heart disease: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Med.* 2004;117:596–606.
2. Amarenco P, Labreuche J, Lavallee P, et al. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke.* 2004;35:2902–9.
3. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet.* 2005;366:1267–78.
4. Sillesen H, Amarenco P, Hennerici MG, et al. Atorvastatin reduces the risk of cardiovascular events in patients with carotid atherosclerosis: a secondary analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Stroke.* 2008;39:3297–302.
5. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;360:7–22.
6. Crouse JR III, Raichlen JS, Riley WA, et al. Effect of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis: the METEOR Trial. *JAMA.* 2007;297:1344–53.
7. Taylor AJ, Kent SM, Flaherty PJ, et al. 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;106:2055– 60.
8. Smilde TJ, van Wissen S, Wollersheim H, et al. Effect of aggressive versus conventional lipid lowering on atherosclerosis progression in familial hypercholesterolaemia (ASAP): a prospective, randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2001;357:577– 81.
9. Canner PL, Berge KG, Wenger NK, et al. Fifteen year mortality in Coronary Drug Project patients: long-term benefit with niacin. *J Am Coll Cardiol.* 1986;8:1245–55.
10. Bloomfield RH, Davenport J, Babikian V, et al. Reduction in stroke with gemfibrozil in men with coronary heart disease and low HDL cholesterol: The Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT). *Circulation.* 2001;103:2828 –33.



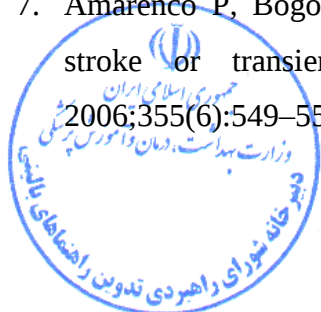
11. Keech A, Simes RJ, Barter P, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1849–61.
12. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A III, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2006;355:549–59.
13. Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. *Stroke*. 2006;37:577– 617.
14. Adams RJ, Albers G, Alberts MJ, et al. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2008;39:1647–52.
15. Nichols N. Clinical practice guidelines for the management of dyslipidemia. *Can J Cardiovasc Nurs* 2004;14:7-11.
16. Amarenco, P. & Labreuche, J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. *The Lancet Neurology* 2009; 8(5): 453-463.
17. O'Regan C, Wu P, Arora P, et al. Statin therapy in stroke prevention: a metaanalysis involving 121 000 patients. *Am J Med* 2008;121:24-33.
18. Corvol JC, Bouzamondo A, Sirol M, et al. Differential effects of lipid-lowering therapies on stroke prevention: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med* 2003;163:669-76.
19. Collins R, Armitage J, Parish S, et al. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet* 2004;363:757-67.
20. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, et al.; Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355:549-59.
21. Amarenco P, Labreuche J, Lavalley P, et al. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke* 2004;35:2902-9.



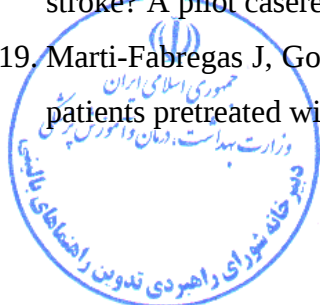
22. Goldstein LB, Amarenco P, Szarek M, et al. Hemorrhagic stroke in the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels study. *Neurology* 2008;70: 2364-70.
23. Genest, J., McPherson, R., Frohlich, J., et al. 2009 Canadian Cardiovascular Society/ Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult- 2009 recommendations. *Can J Cardiol* 2009; 25(10): 567-579.

Recommendation code (21):

1. Elkind MS, Sacco RL, MacArthur RB, Fink DJ, Peerschke E, Andrews H, Neils G, Stillman J, Corporan T, Leifer D, Cheung K. 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;3:210–218.
2. Blanco M, Nombela F, Castellanos M, Rodriguez-Yez M, Garca-Gil M, Leira R, Lizasoain I, Serena J, Vivancos J, Moro MA, Dávalos A, Castillo J. Statin treatment withdrawal in ischemic stroke: a controlled randomized study. *Neurology*. 2007;69:904–910.
3. Hankey GJ. Statins after transient ischaemic attack and ischaemic stroke. *Lancet Neurology* 2006;5(10):810 –812.
4. Anon. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. Prospective studies collaboration. *Lancet* 1995;346(8991–8992):1647–1653.
5. Baigent C, Keech A, Kearney PM et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366(9493):1267–1278.
6. Collins R, Armitage J, Parish S et al. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet* 2004;363(9411):757–767.
7. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, III et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *New England Journal of Medicine* 2006;355(6):549–559.



8. Ebrahim S, Sung J, Song YM et al. Serum cholesterol, haemorrhagic stroke, ischaemic stroke, and myocardial infarction: Korean national health system prospective cohort study. *British Medical Journal* 2006;333(7557):22.
9. Streifler JY. Editorial comment—statins, stroke outcome, and stroke prevention: when should we start treatment? *Stroke* 2004;35(5):1121–1123.
10. Amarenco P, Labreuche J, Lavallee P et al. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke* 2004;35(12):2902–2909.
11. Alvarez-Sabin J, Huertas R, Quintana M et al. Prior statin use may be associated with improved stroke outcome after tissue plasminogen activator. *Stroke* 2007;38(3):1076–1078.
12. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association* 2001;285(13):1711–1718.
13. Kinlay S, Schwartz GG, Olsson AG et al. High-dose atorvastatin enhances the decline in inflammatory markers in patients with acute coronary syndromes in the MIRACL study. *Circulation* 2003;108(13): 1560–1566.
14. Montaner J, Chacon P, Krupinski J. Safety and efficacy of statins in the acute phase of ischemic stroke: the MISTICS trial (abstract). *Stroke* 2004;35(1):293.
15. 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 Neurology* 2007;6(11):961–969.
16. Blanco M, Nombela F, Castellanos M et al. Statin treatment withdrawal in ischemic stroke: a controlled randomized study. *Neurology* 2007;69(9):904–910.
17. Greisenegger S, Mullner M, Tentschert S et al. Effect of pretreatment with statins on the severity of acute ischemic cerebrovascular events. *Journal of the Neurological Sciences* 2004;221(1–2):5–10.
18. Jonsson N, Asplund K. Does pretreatment with statins improve clinical outcome after stroke? A pilot casereferent study. *Stroke* 2001;32(5):1112–1115.
19. Marti-Fabregas J, Gomis M, Arboix A et al. Favorable outcome of ischemic stroke in patients pretreated with statins. *Stroke* 2004;35(5):1117–1121.

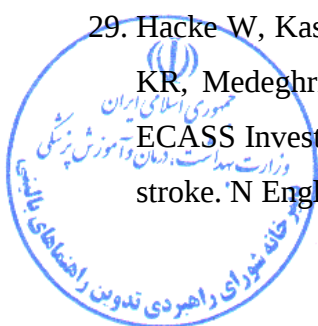


Recommendation code (23):

1. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, Hennerici MG, Kaste M, Kuelkens S, Larrue V, Lees KR, Roine RO, Soinne L, Toni D, Vanhooren G; SITS-MOST Investigators. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITSMOST): an observational study. *Lancet*. 2007;369:275–282.
2. Lyden PD, ed. *Thrombolytic Therapy for Acute Stroke*. 2nd ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2005.
3. Wardlaw JM, Sandercock PA, Berge E. Thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: where do we go from here? A cumulative meta-analysis. *Stroke*. 2003;34:1437–1442.
4. Wardlaw JM, Zoppo G, Yamaguchi T, Berge E. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD000213.
5. Sharma M, Clark H, Armour T, Stotts G, Coté R, Hill MD, et al. Acute stroke: evaluation and treatment. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2005;(127):1–7.
6. Hill MD, Buchan AM; Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study (CASES) Investigators. Thrombolysis for acute ischemic stroke: results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. *CMAJ*. 2005;172:1307–1312.
7. Chung H, Refoios Camejo R, Camejo RR, Barnett D. Alteplase for the treatment of acute ischaemic stroke: NICE technology appraisal guidance [published correction appears in *Heart*. 2008;94:229]. *Heart*. 2007;93:1616–1617.
8. Saver JL, Smith EE, Fonarow GC, Reeves MJ, Zhao X, Olson DM, Schwamm LH; GWTG-Stroke Steering Committee and Investigators. The “golden hour” and acute brain ischemia: presenting features and lytic therapy in >30,000 patients arriving within 60 minutes of stroke onset. *Stroke*. 2010;41:1431–1439.
9. Scott PA, Xu Z, Meurer WJ, Frederiksen SM, Haan MN, Westfall MW, Kothari SU, Morgenstern LB, Kalbfleisch JD. 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;41:2026–2032.
10. Deleted in proof.
11. Department of Health. *National stroke strategy*. London: DH, 2007.

12. National Institute for Health and Clinical Excellence. Alteplase for the treatment of acute ischaemic stroke (TA 122). London: NICE, 2007.
13. Hill MD, Buchan AM. Thrombolysis for acute ischemic stroke: results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. *Canadian Medical Association Journal* 2005;172(10):1307–1312.
14. Pexman, JHW., Barber, PA., Hill, MD., Sevick, RJ., Demchuk, AM., Hudon, ME., Hu, WY. & Buchan, AM. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *American Journal of Neuroradiology* 2001; 22(8): 1534-1542.
15. Marler, JR., Tiley, BC., Lu, M., Brott, TG., Lyden, PC., Grotta, JC., Broderick, JP., Levine, SR., Frankel, MP., Horowitz, SH., Haley Jr. EC., Lewandowski, CA. & Kwiatkowski, TP. Early stroke treatment associated with better outcome: the NINDS rt-PA stroke study. *Neurology* 2000; 11: 1649-1655.
16. Wardlaw JM, Murray, V., Berge, E., del Zoppo, GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Syst Rev* 2009;(4):CD000213.
17. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333:1581-7.
18. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004;363:768-74.
19. Hill MD, Buchan AM; Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study (CASES) Investigators. Thrombolysis for acute ischemic stroke: results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. *CMAJ* 2005;172:1307-12.
20. Lansberg M, Bluhmki E, Thjs V. Efficacy and Safety of Tissue Plasminogen Activator 3 to 4.5 Hours After Acute Ischemic Stroke – A Metaanalysis. *Stroke* 2009;40:2438.
21. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007;369:275-82.
22. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, et al.; SITS investigators. Thrombolysis with alteplase 3–4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet* 2008;372:1303-9.

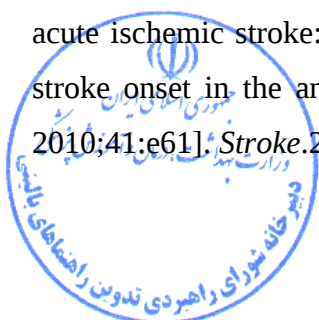
23. Bluhmki, E., Chamorro, A., Davalos, A., Machnig, T., Sauce, C., Wahlgren, N., Wardlaw, J. & Hacke, W. Stroke treatment with alteplase given 3.0-4.5h after onset of acute ischaemic stroke (ECASS III): additional outcomes and subgroup analysis of a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology* 2009; 8(12):1095-1102.
24. Hill MD, Lye T, Moss H, Barber PA, Demchuk AM, Newcommon NJ, Green TL, Kenney C, Cole-Haskayne A, Buchan AM. Hemi-orolingual angioedema and ACE inhibition after alteplase treatment of stroke. *Neurology*. 2003;60:1525–1527.
25. Hill MD, Barber PA, Takahashi J, Demchuk AM, Feasby TE, Buchan AM. Anaphylactoid reactions and angioedema during alteplase treatment of acute ischemic stroke. *CMAJ*. 2000;162:1281–1284.
26. Sylaja PN, Dzialowski I, Krol A, Roy J, Federico P, Demchuk AM; Calgary Stroke Program. Role of CT angiography in thrombolysis decision-making for patients with presumed seizure at stroke onset. *Stroke*. 2006;37:915–917.
27. Selim M, Kumar S, Fink J, Schlaug G, Caplan LR, Linfante I. Seizure at stroke onset: should it be an absolute contraindication to thrombolysis? *Cerebrovasc Dis*. 2002;14:54–57.
28. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, Grubb RL, Higashida RT, Jauch EC, Kidwell C, Lyden PD, Morgenstern LB, Qureshi AI, Rosenwasser RH, Scott PA, Wijedicks EF; American Heart Association; American Stroke Association Stroke Council; Clinical Cardiology Council; Cardiovascular Radiology and Intervention Council; Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups [published corrections appear in *Stroke*. 2007;38:e38 and *Stroke*. 2007;38:e96]. *Stroke*. 2007;38:1655–1711.
29. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359:1317–1329.



30. Fukuda I, Imazuru T, Osaka M, Watanabe K, Meguro K, Wada M. Thrombolytic therapy for delayed, in-hospital stroke after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:1293–1295.
31. Katzan IL, Masaryk TJ, Furlan AJ, Sila CA, Perl J 2nd, Andrefsky JC, Cosgrove DM, Sabik JF, McCarthy PM. Intra-arterial thrombolysis for perioperative stroke after open heart surgery. *Neurology*. 1999;52:1081–1084.
32. Moazami N, Smedira NG, McCarthy PM, Katzan I, Sila CA, Lytle BW, Cosgrove DM 3rd. Safety and efficacy of intraarterial thrombolysis for perioperative stroke after cardiac operation. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:1933–1937.
33. Chalela JA, Katzan I, Liebeskind DS, Rasmussen P, Zaidat O, Suarez JJ, Chiu D, Klucznick RP, Jauch E, Cucchiara BL, Saver J, Kasner SE. Safety of intra-arterial thrombolysis in the postoperative period. *Stroke*. 2001;32:1365–1369.

Recommendation code (24):

1. Sherman DG. Antithrombotic and hypofibrinogenetic therapy in acute ischemic stroke: what is the next step? *Cerebrovasc Dis*. 2004;17(suppl 1):138–143.
2. Sherman DG, Atkinson RP, Chippendale T, Levin KA, Ng K, Futrell N, Hsu CY, Levy DE. Intravenous ancrod for treatment of acute ischemic stroke: the STAT study: a randomized controlled trial: Stroke Treatment with Ancrod Trial. *JAMA*. 2000;283:2395–2403.
3. The Ancrod Stroke Study Investigators. Ancrod for the treatment of acute ischemic brain infarction. *Stroke*. 1994;25:1755–1759.
4. Liu M, Counsell C, Zhao XL, Wardlaw J. Fibrinogen depleting agents for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;3:CD000091.
5. Hennerici MG, Kay R, Bogousslavsky J, Lenzi GL, Verstraete M, Orgogozo JM; ESTAT Investigators. Intravenous ancrod for acute ischaemic stroke in the European Stroke Treatment with Ancrod Trial: a randomized controlled trial. *Lancet*. 2006;368:1871–1878.
6. Levy DE, del Zoppo GJ, Demaerschalk BM, Demchuk AM, Diener HC, Howard G, Kaste M, Pancioli AM, Ringelstein EB, Spatareanu C, Wasiewski WW. Ancrod in acute ischemic stroke: results of 500 subjects beginning treatment within 6 hours of stroke onset in the ancrod stroke program [published correction appears in *Stroke*. 2010;41:e61]. *Stroke*. 2009;40:3796–3803.

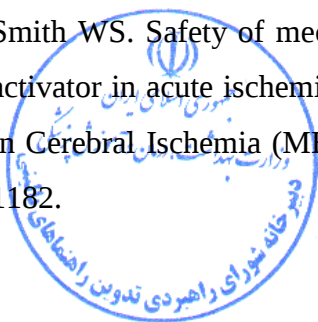


Recommendation code (25):

1. Donnan GA, Hommel M, Davis SM, McNeil JJ. Streptokinase in acute ischaemic stroke: Steering Committees of the ASK and MAST-E trials: Australian Streptokinase Trial. *Lancet*. 1995;346:56.
2. Hommel M, Boissel JP, Cornu C, Boutitie F, Lees KR, Besson G, Leys D, Amarenco P, Bogaert M. Termination of trial of streptokinase in severe acute ischaemic stroke: MAST Study Group. *Lancet*. 1995;345:57.
3. The Multicenter Acute Stroke Trial--Europe Study Group. Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1996;335:145–150.
4. 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;346:1509–1514.

Recommendation code (26):

1. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, Pessin M, Ahuja A, Callahan F, Clark WM, Silver F, Rivera F. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke: the PROACT II study: a randomized controlled trial: Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *JAMA*. 1999;282:2003–2011.
2. Ogawa A, Mori E, Minematsu K, Taki W, Takahashi A, Nemoto S, Miyamoto S, Sasaki M, Inoue T; MELT Japan Study Group. Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke: the Middle Cerebral Artery Embolism Local Fibrinolytic Intervention Trial (MELT) Japan. *Stroke*. 2007;38:2633–2639.
3. Qureshi AI. Endovascular treatment of cerebrovascular diseases and intracranial neoplasms. *Lancet*. 2004;363:804–813.
4. Smith WS, Sung G, Saver J, Budzik R, Duckwiler G, Liebeskind DS, Lutsep HL, Rymer MM, Higashida RT, Starkman S, Gobin YP; Multi MERCI Investigators. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke*. 2008;39:1205–1212.
5. Smith WS. Safety of mechanical thrombectomy and intravenous tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke: results of the multi Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCI) trial, part I. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27:1177–1182.



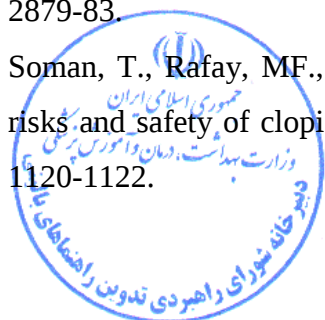
6. IMS Study Investigators. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study. *Stroke*. 2004;35:904–911.
7. IMS II Trial Investigators. The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study. *Stroke*. 2007;38:2127–2135.
8. Ernst R, Pancioli A, Tomsick T, Kissela B, Woo D, Kanter D, Jauch E, Carrozzella J, Spilker J, Broderick J. Combined intravenous and intraarterial recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2000;31:2552–2557.
9. Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, Kidwell CS, Gobin YP, Lutsep HL, Nesbit GM, Grobelny T, Rymer MM, Silverman IE, Higashida RT, Budzik RF, Marks MP; MERCI Trial Investigators. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke*. 2005;36:1432–1438.
10. Flint AC, Duckwiler GR, Budzik RF, Liebeskind DS, Smith WS; MERCI and Multi MERCI Writing Committee. Mechanical thrombectomy of intracranial internal carotid occlusion: pooled results of the MERCI and Multi MERCI Part I trials. *Stroke*. 2007;38:1274–1280.
11. Lutsep HL, Rymer MM, Nesbit GM. Vertebrobasilar revascularization rates and outcomes in the MERCI and multi-MERCI trials. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2008;17:55–57.
12. Nogueira RG, Smith WS; MERCI and Multi MERCI Writing Committee. Safety and efficacy of endovascular thrombectomy in patients with abnormal hemostasis: pooled analysis of the MERCI and multi MERCI trials. *Stroke*. 2009;40:516–522.
13. Josephson SA, Saver JL, Smith WS; Merci and Multi Merci Investigators. Comparison of mechanical embolectomy and intraarterial thrombolysis in acute ischemic stroke within the MCA: MERCI and Multi MERCI compared to PROACT II. *Neurocrit Care*. 2009;10:43–49.
14. The Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The Penumbra Pivotal Stroke Trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke* 2009;40:2761–2768.
15. Tarr R, Hsu D, Kulcsar Z, Bonvin C, Rufenacht D, Alfke K, Stingele R, Jansen O, Frei D, Bellon R, Madison M, Struffert T, Dorfler A, Grunwald IQ, Reith W, Haass A. The POST trial: initial post-market experience of the Penumbra system: revascularization of large vessel occlusion in acute ischemic stroke in the United

States and Europe [published correction appears in *J Neurointerv Surg.* 2011;3:97]. *J Neurointerv Surg.*2010;2:341–344.

16. Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, Clark W, Budzik R, Zaidat OO; SWIFT Trialists. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet.*2012;380:1241–1249.
17. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, Liebeskind DS, Smith WS; TREVO 2 Trialists. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomized trial [published correction appears in *Lancet.* 2012;380:1230]. *Lancet.*2012;380:1231–1240.
18. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Interventional Management of Stroke III Trial (IMS III).
http://www.ninds.nih.gov/disorders/clinical_trials/NCT00359424.htm. Accessed September 12, 2012.45.

Recommendation code (27):

1. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: randomized placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet.* 1997;349:1641–1649.
2. International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet.*1997;349:1569–1581.
3. Sandercock PAG, Counsell C, Gubitze GJ, Tseng MC. Antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;3:CD000029.
4. Sandercock PAG, Counsell C, Gubitze GJ, et al. Antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3): CD000029.
5. Ovbiagele B, Saver JL, Fredieu A, et al. In-hospital initiation of secondary stroke prevention therapies yields high rates of adherence at follow-up. *Stroke* 2004; 35: 2879-83.
6. Soman, T., Rafay, MF., Hune, S., Allen, A., MacGregor, D. & deVeber, G. The risks and safety of clopidogrel in pediatric arterial ischemic stroke. *Stroke* 2006; 37: 1120-1122.



7. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
8. Schwartz NE, Albers GW. Is there a role for combinations of antiplatelet agents in stroke prevention? *Curr Treat Options Neurol* 2007;9:442-50.
9. O'Donnell MJ, Hankey GJ, Eikelboom JW. Antiplatelet therapy for secondary prevention of noncardioembolic ischemic stroke: a critical review. *Stroke* 2008;39:1638-46.
10. Verro P, Gorelick PB, Nguyen D. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin for prevention of vascular events after stroke or TIA: a meta-analysis. *Stroke* 2008;39:1358-63.
11. Hankey GJ. Antiplatelet therapy for the prevention of recurrent stroke and other serious vascular events: a review of the clinical trial data and guidelines. *Curr Med Res Opin* 2007;23:1453-62.
12. De Schryver ELLM, Algra A, van Gijn J. Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD001820.
13. Diener HC, Cunha L, Forbes C, et al. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143:1-13.
14. Hankey GJ, Sudlow CLM, Dunbabin DW. Thienopyridine derivatives (ticlopidine, clopidogrel) versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(1):CD001246.
15. Halkes, PHA., Gray, LJ., Bath, PMW., Diener, H-C., Guiraud-Chaumeil, B., Yatsu, FM., & Algra, A. Dipyridamole plus aspirin versus aspirin alone in secondary prevention after TIA or stroke: a meta-analysis by risk. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79:1218-1223.
16. Diener HC, Sacco R, Yusuf S; Steering Committee; PROfESS Study Group. Rationale, design and baseline data of a randomized, double-blind, controlled trial comparing two antithrombotic regimens (a fixed-dose combination of extended-release dipyridamole plus ASA with clopidogrel) and telmisartan versus placebo in patients with strokes: the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes Trial (PROfESS). [published erratum in *Cerebrovasc Dis* 2008;25:192]. *Cerebrovasc Dis* 2007;23:368-80.

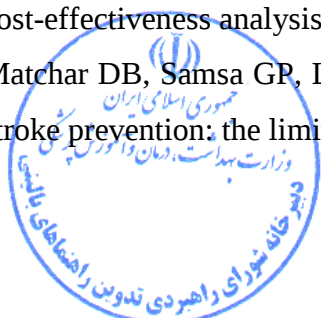
17. ESPRIT Study Group, Halkes PH, van Gijn J, et al. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1665-73.
18. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706-17.
19. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, 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;364:331-7.
20. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329-39.
21. Ericksson P. Role of aspirin in MATCH [letter]. *Lancet* 2004;364:1661.
22. Lanthier S, Kirkham FJ, Mitchell LG, et al. Increased anticardiolipin antibody IgG titers do not predict recurrent stroke or TIA in children. *Neurology* 2004;62:194-200.

Recommendation code (28):

1. Sandercock PAG, Counsell C, Gubitze GJ, Tseng MC. Antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;3:CD000029.
2. Sandercock PAG, Counsell C, Gubitze GJ, et al. Antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3): CD000029.
3. Ovbiagele B, Saver JL, Fredieu A, et al. In-hospital initiation of secondary stroke prevention therapies yields high rates of adherence at follow-up. *Stroke* 2004; 35: 2879-83.
4. Soman, T., Rafay, MF., Hune, S., Allen, A., MacGregor, D. & deVeber, G. The risks and safety of clopidogrel in pediatric arterial ischemic stroke. *Stroke* 2006; 37: 1120-1122.
5. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
6. Schwartz NE, Albers GW. Is there a role for combinations of antiplatelet agents in stroke prevention? *Curr Treat Options Neurol* 2007;9:442-50.
7. O'Donnell MJ, Hankey GJ, Eikelboom JW. Antiplatelet therapy for secondary prevention of noncardioembolic ischemic stroke: a critical review. *Stroke* 2008;39: 1638-46.

8. Verro P, Gorelick PB, Nguyen D. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin for prevention of vascular events after stroke or TIA: a meta-analysis. *Stroke* 2008;39:1358-63.
9. Hankey GJ. Antiplatelet therapy for the prevention of recurrent stroke and other serious vascular events: a review of the clinical trial data and guidelines. *Curr Med Res Opin* 2007;23:1453-62.
10. De Schryver ELLM, Algra A, van Gijn J. Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD001820.
11. Diener HC, Cunha L, Forbes C, et al. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143:1-13.
12. Hankey GJ, Sudlow CLM, Dunbabin DW. Thienopyridine derivatives (ticlopidine, clopidogrel) versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(1):CD001246.
13. Halkes, PHA., Gray, LJ., Bath, PMW., Diener, H-C., Guiraud-Chaumeil, B., Yatsu, FM., & Algra, A. Dipyridamole plus aspirin versus aspirin alone in secondary prevention after TIA or stroke: a meta-analysis by risk. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79:1218-1223.
14. Diener HC, Sacco R, Yusuf S; Steering Committee; PROFESS Study Group. Rationale, design and baseline data of a randomized, double-blind, controlled trial comparing two antithrombotic regimens (a fixed-dose combination of extended-release dipyridamole plus ASA with clopidogrel) and telmisartan versus placebo in patients with strokes: the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes Trial (PROFESS). [published erratum in *Cerebrovasc Dis* 2008;25:192]. *Cerebrovasc Dis* 2007;23:368-80.
15. ESPRIT Study Group, Halkes PH, van Gijn J, et al. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1665-73.
16. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706-17.
17. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, 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;364:331-7.
18. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329-39.
 19. Ericksson P. Role of aspirin in MATCH [letter]. *Lancet* 2004;364:1661.
 20. Lanthier S, Kirkham FJ, Mitchell LG, et al. Increased anticardiolipin antibody IgG titers do not predict recurrent stroke or TIA in children. *Neurology* 2004;62:194-200.
 21. Sandercock P, Gubitz G, Foley P et al. Antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003;CD000029.
 22. Roden JA, Britton M, Malmkvist K et al. Aspirin in the prevention of progressing stroke: a randomized controlled study. *Journal of Internal Medicine* 2003;254(6):584–590.
 23. Gubitz G, Sandercock P, Counsell C. Anticoagulants for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004;CD000024.
 24. Camerlingo M, Salvi P, Belloni G et al. Intravenous heparin started within the first 3 hours after onset of symptoms as a treatment for acute nonlacunar hemispheric cerebral infarctions. *Stroke* 2005;36(11):2415–2420.
 25. Berge E, Sandercock P. Anticoagulants versus antiplatelet agents for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002;CD00003242.
 26. Wong KS, Chen C, Ng PW et al. Low-molecular-weight heparin compared with aspirin for the treatment of acute ischaemic stroke in Asian patients with large artery occlusive disease: a randomised study. *Lancet Neurology* 2007;6(5):407–413.
 27. Chamorro A. The rapid anticoagulation prevents ischemic damage study in acute stroke – final results from the writing committee. *Cerebrovascular Diseases* 2005;19(6):402–404.
 28. Marissal JP, Selke B. Economic assessment of the secondary prevention of ischaemic stroke with dipyridamole plus aspirin (Aggrenox/Asasantin) in France. *Pharmacoeconomics* 2004;22(10):661–670.
 29. Shah H, Gondek K. Aspirin plus extended-release dipyridamole or clopidogrel compared with aspirin monotherapy for the prevention of recurrent ischemic stroke: a cost-effectiveness analysis. *Clinical Therapeutics* 2000;22(3):362–370.
 30. Matchar DB, Samsa GP, Liu S. Cost-effectiveness of antiplatelet agents in secondary stroke prevention: the limits of certainty. *Value in Health* 2005;8(5):572–580.



31. Beard SM, Gaffney L, Bamber L et al. Economic modelling of antiplatelet therapy in the secondary prevention of stroke (Structured abstract). *Journal of Medical Economics* 2004;7:117–134.
32. Jones L, Griffin S, Palmer S et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of clopidogrel and modified-release dipyridamole in the secondary prevention of occlusive vascular events: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 2004;8(38):iii–108.
33. Chambers M, Hutton J, Gladman J. Cost-effectiveness analysis of antiplatelet therapy in the prevention of recurrent stroke in the UK. Aspirin, dipyridamole and aspirin-dipyridamole. *Pharmacoeconomics* 1999;16(5):577–593.
34. Chambers M, Koch P, Hutton J. Development of a decision-analytic model of stroke care in the United States and Europe. *Value in Health* 2002;5:82–97.
35. Schleinitz MD, Weiss JP, Owens DK. Clopidogrel versus aspirin for secondary prophylaxis of vascular events: a cost-effectiveness analysis. *American Journal of Medicine* 2004;116(12):797–806.
36. Sarasin FP, Gaspoz JM, Bounameaux H. Cost-effectiveness of new antiplatelet regimens used as secondary prevention of stroke or transient ischemic attack. *Archives of Internal Medicine* 2000;160(18):2773–2778.
37. Moodie ML, Carter R, Mihalopoulos C et al. Trial application of a Model of Resource Utilization, Costs, and Outcomes for Stroke (MORUCOS) to assist priority setting in stroke. *Stroke* 2004;35(5):1041–1046.
38. Qureshi AI, Luft AR, Sharma M, Guterman LR, Hopkins LN. Prevention and treatment of thromboembolic and ischemic complications associated with endovascular procedures: part I: pathophysiological and pharmacological features. *Neurosurgery*. 2000;46:1344–1359.
39. 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:PI39–PI44.
40. Meyer DM, Albright KC, Allison TA, Grotta JC. LOAD: a pilot study of the safety of loading of aspirin and clopidogrel in acute ischemic stroke and transient ischemic attack. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2008;17:26–29.
41. 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.

Recommendation code (29):

1. Soman, T., Rafay, MF., Hune, S., Allen, A., MacGregor, D. & deVeber, G. The risks and safety of clopidogrel in pediatric arterial ischemic stroke. *Stroke* 2006; 37: 1120-1122.
2. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
3. Schwartz NE, Albers GW. Is there a role for combinations of antiplatelet agents in stroke prevention? *Curr Treat Options Neurol* 2007;9:442-50.
4. O'Donnell MJ, Hankey GJ, Eikelboom JW. Antiplatelet therapy for secondary prevention of noncardioembolic ischemic stroke: a critical review. *Stroke* 2008;39: 1638-46.
5. Verro P, Gorelick PB, Nguyen D. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin for prevention of vascular events after stroke or TIA: a meta-analysis. *Stroke* 2008;39: 1358-63.
6. Hankey GJ. Antiplatelet therapy for the prevention of recurrent stroke and other serious vascular events: a review of the clinical trial data and guidelines. *Curr Med Res Opin* 2007;23:1453-62.
7. De Schryver ELLM, Algra A, van Gijn J. Dipyridamole for preventing stroke and other vascular events in patients with vascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD001820.
8. Diener HC, Cunha L, Forbes C, et al. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143:1-13.
9. Hankey GJ, Sudlow CLM, Dunbabin DW. Thienopyridine derivatives (ticlopidine, clopidogrel) versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(1):CD001246.
10. Halkes, PHA., Gray, LJ., Bath, PMW., Diener, H-C., Guiraud-Chaumeil, B., Yatsu, FM., & Algra, A. Dipyridamole plus aspirin versus aspirin alone in secondary prevention after TIA or stroke: a meta-analysis by risk. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79:1218-1223.

11. Diener HC, Sacco R, Yusuf S; Steering Committee; PROFESS Study Group. Rationale, design and baseline data of a randomized, double-blind, controlled trial comparing two antithrombotic regimens (a fixed-dose combination of extended-release dipyridamole plus ASA with clopidogrel) and telmisartan versus placebo in patients with strokes: the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes Trial (PROFESS). [published erratum in Cerebrovasc Dis 2008;25:192]. Cerebrovasc Dis 2007;23:368-80.
12. ESPRIT Study Group, Halkes PH, van Gijn J, et al. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. Lancet 2006;367:1665-73.
13. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. N Engl J Med 2006;354:1706-17.
14. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, 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;364:331-7.
15. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). Lancet 1996;348:1329-39.
16. Ericksson P. Role of aspirin in MATCH [letter]. Lancet 2004;364:1661.
17. Lanthier S, Kirkham FJ, Mitchell LG, et al. Increased anticardiolipin antibody IgG titers do not predict recurrent stroke or TIA in children. Neurology 2004;62:194-200.

Recommendation code (32):

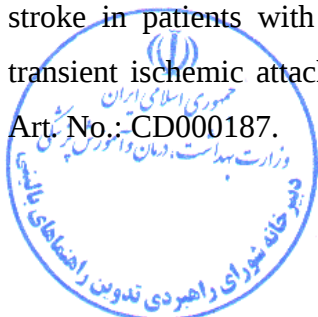
1. Boussier MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurology* 2007;6(2):162–170.
2. Stam J, deBruijn SF, DeVeber G. Anticoagulation for cerebral sinus thrombosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002;CD002005.

Recommendation code (۳۶):

1. Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM, Levin B, Sacco RL, Furie KL, Kistler JP, Albers GW, Pettigrew LC, Adams HP Jr, Jackson CM, Pullicino P. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. N Engl J Med. 2001;345:1444–1451.
2. Akins PT, Feldman HA, Zoble RG, Newman D, Spitzer SG, Diener HC, Albers GW. Secondary stroke prevention with ximelagatran versus warfarin in patients with

atrial fibrillation: pooled analysis of SPORTIF III and V clinical trials. *Stroke*. 2007;38:874 – 880.

3. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study. *Stroke*. 1991; 22: 983-88.
4. Kimura K, Minematsu K, Yamaguchi T, for the Japan Multicenter Stroke Investigators' Collaboration: 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; 76: 679– 683.
5. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146:857-67.
6. Connolly S, Pogue J, Hart R, et al.; ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367: 1903-12.
7. ACTIVE Investigators. Effect of clopidogrel added to aspirin in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009; 360: 2066-78.
8. Mant J, Hobbs R, Fletcher K, et al.; BAFTA Investigators; Midland Research Practices Network (MidReC). Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:493-503.
9. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993;342:1255-62.
10. Morocutti C, Amabile G, Fattapposta F, et al. Indobufen versus warfarin in the secondary prevention of major vascular events in nonrheumatic atrial fibrillation. SIFA (Studio Italiano Fibrillazione Atriale) Investigators. *Stroke* 1997;28:1015-21.
11. Saxena R., Koudstaal PJ. Anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attack. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4. Art. No.: CD000187.



12. Berge E, Sandercock PAG. Anticoagulants versus antiplatelet agents for acute ischaemic stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 4. Art. No.: CD003242. DOI: 10.1002/14651858.CD003242.
13. Hansen, ML., Sorensen, R., Clausen, MT., Fog-Petersen, ML., Raunso, J., Gladsboll, N., Gislason, GH., Folke, F., Anderson, SS., Schramm, TK., Abildstrom, SZ., Poulsen, HE., Kober, L. & Torp-Pedersen, C. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2010; 170(16): 1433-1441.
14. Gladstone D, et al. Potentially preventable strokes in high-risk patients with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated. *Stroke*. 2009; 40: 235-40.
15. Hylek EM, Go AS, Chang Y, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2003; 349: 1019-26.
16. Connolly, SJ., Ezekowitz, MD., Yusuf, S., et al. And the RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus Warfarin in patients with atrial fibrillation. *NEJM* 2009; 361: 1139-1151.

Recommendation code (۴۳):

1. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A 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.
2. Intercollegiate Stroke Working Party. National clinical guidelines for stroke: second edition. London: RCP, 2004.
3. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA et al. Sex difference in the effect of time from symptoms to surgery on benefit from carotid endarterectomy for transient ischemic attack and nondisabling stroke. *Stroke* 2004;35(12):2855–2861.
4. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA et al. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004;363(9413):915–924.
5. Groschel K, Knauth M, Ernemann U et al. Early treatment after a symptomatic event is not associated with an increased risk of stroke in patients undergoing carotid stenting. *European Journal of Neurology* 2008;15(1):2–5.

6. Fairhead JF, Rothwell PM. The need for urgency in identification and treatment of symptomatic carotid stenosis is already established. *Cerebrovascular Diseases* 2005;19(6):355–358.
7. Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE et al. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet* 2005; 366(9499):1773–1783.
8. Paty PSK, Rling Iii RC, Feustel PJ et al. Early carotid endarterectomy after acute stroke. *Journal of Vascular Surgery* 2004;39(1):148–154.
9. Brott, TG., Hobson, RW., Howard, G. Et al for the CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010; 363:11-23.
10. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HWK, et al.; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaborators. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999;30:1751-8.
11. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351:1379-87.
12. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, et al. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. *JAMA* 1991;266:3289-94.
13. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al.; Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003;361:107-16.
14. Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of the risks of carotid endarterectomy in relation to the clinical indication for and timing of surgery. *Stroke* 2003;34:2290-301.
15. Gladstone D, Oh J, Fang J, Lindsay P, Tu J, Silver F and Kapral M. Urgency of carotid endarterectomy for secondary stroke prevention results from the Registry of the Canadian Stroke Network. *Stroke* 2009;40;8;2776.
16. Chaturvedi (S), Bruno A, Feasby T. Carotid endarterectomy — an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005;65:794-801.

17. Alamowitch S, Eliasziw M, Barnett HJM; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET); ASA Trial Group; Carotid Endarterectomy (ACE) Trial Group. The risk and benefit of endarterectomy in women with symptomatic internal carotid artery disease. *Stroke* 2005;36:27-31.
18. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al.; Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004;363:915-24.
19. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med*. 1998;339:1415–25.
20. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Investigators. Clinical alert: benefit of carotid endarterectomy for patients with high-grade stenosis of the internal carotid artery. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Stroke and Trauma Division. *Stroke*. 1991;22:816 –7.
21. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*. 1998;351:1379–87.
22. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. A systematic review of the risks of stroke and death due to endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 1996;27:260 –5.

Recommendation code (۴۴):

1. Brott TG, Hobson RW, Howard G, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2010;363:11–23.

Recommendation code (۴۵):

1. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) Group. Endarterectomy for asymptomatic internal carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1421-8.
2. Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al.; MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1491-502.
3. Mackey AE, Abrahamowicz M, Langlois Y, et al. Outcome of asymptomatic patients with carotid disease. Asymptomatic Cervical Bruit Study Group. *Neurology* 1997;48:896-903.

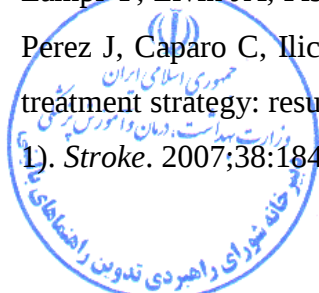
4. Gladstone DJ, Sahlas DJ. Should people with asymptomatic carotid artery stenosis undergo endarterectomy for primary stroke prevention? *CMAJ* 2004;171:726-7.

Recommendation code (✓✓):

1. han YW, Kay CS. Pentoxifylline in the treatment of acute ischaemic stroke: a reappraisal in Chinese stroke patients. *Clin Exp Neurol*.1993;30:110–116.
2. Bath PM, Bath-Hextall FJ. Pentoxifylline, propentofylline and pentifylline for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD000162.

Recommendation code (✓^):

1. Yip S, Zivin J. Laser therapy in acute stroke treatment. *Int J Stroke*.2008;3:88–91.
2. Conlan MJ, Rapley JW, Cobb CM. Biostimulation of wound healing by low-energy laser irradiation: a review. *J Clin Periodontol*. 1996;23:492–496.
3. Mochizuki-Oda N, Kataoka Y, Cui Y, Yamada H, Heya M, Awazu K. Effects of near-infra-red laser irradiation on adenosine triphosphate and adenosine diphosphate contents of rat brain tissue. *Neurosci Lett*.2002;323:207–210.
4. Streeter J, De Taboada L, Oron U. Mechanisms of action of light therapy for stroke and acute myocardial infarction. *Mitochondrion*.2004;4:569–576.
5. Detaboada L, Ilic S, Leichliter-Martha S, Oron U, Oron A, Streeter J. Transcranial application of low-energy laser irradiation improves neurological deficits in rats following acute stroke. *Lasers Surg Med*.2006;38:70–73.
6. Lapchak PA, Salgado KF, Chao CH, Zivin JA. Transcranial near-infrared light therapy improves motor function following embolic strokes in rabbits:an extended therapeutic window study using continuous and pulse frequency delivery modes. *Neuroscience*. 2007;148:907–914.
7. Lapchak PA, Wei J, Zivin JA. Transcranial infrared laser therapy improves clinical rating scores after embolic strokes in rabbits. *Stroke*.2004;35:1985–1988.
8. Oron A, Oron U, Chen J, Eilam A, Zhang C, Sadeh M, Lampl Y, Streeter J, DeTaboada L, Chopp M. Low-level laser therapy applied transcranially to rats after induction of stroke significantly reduces long-term neurological deficits. *Stroke*. 2006;37:2620–2624.
9. Lampl Y, Zivin JA, Fisher M, Lew R, Welin L, Dahlof B, Borenstein P, Andersson B, Perez J, Caparo C, Ilic S, Oron U. Infrared laser therapy for ischemic stroke: a new treatment strategy: results of the NeuroThera Effectiveness and Safety Trial-1 (NEST-1). *Stroke*. 2007;38:1843–1849.



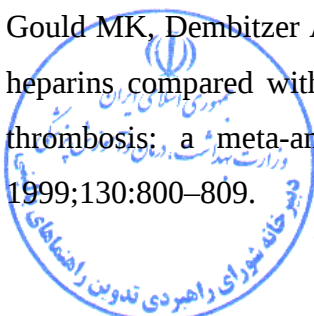
10. NEST-1 and -2 investigators. Transcranial laser therapy for acute ischemic stroke: a pooled analysis of NEST-1 and NEST-2. *Int J Stroke*. 2012 Feb 2.

Recommendation code (۴۹):

1. Martino R, Foley N, Bhogal S, Diamant N, Speechley M, Teasell R. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications. *Stroke*. 2005;36:2756–2763.
2. van der Worp HB, Kappelle LJ. Complications of acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 1998;8:124–132.
3. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, Dick F, Taylor GS, Murray G. Medical complications after stroke: a multicenter study. *Stroke*. 2000;31:1223–1229.
4. Aslanyan S, Weir CJ, Diener HC, Kaste M, Lees KR; GAIN International Steering Committee and Investigators. Pneumonia and urinary tract infection after acute ischaemic stroke: a tertiary analysis of the GAIN International trial. *Eur J Neurol*. 2004;11:49–53.
5. Field TS, Green TL, Roy K, Pedersen J, Hill MD. Trends in hospital admission for stroke in Calgary. *Can J Neurol Sci*. 2004;31:387–393.
6. Nakagawa T, Sekizawa K, Arai H, Kikuchi R, Manabe K, Sasaki H. High incidence of pneumonia in elderly patients with basal ganglia infarction. *Arch Intern Med*. 1997;157:321–324.
7. Roth EJ, Lovell L, Harvey RL, Heinemann AW, Semik P, Diaz S. Incidence of and risk factors for medical complications during stroke rehabilitation. *Stroke*. 2001;32:523–529.
8. Kong KH, Young S. Incidence and outcome of poststroke urinary retention: a prospective study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81:1464–1467.
9. McLean DE. Medical complications experienced by a cohort of stroke survivors during inpatient, tertiary-level stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85:466–469.

Recommendation code (۵۰):

1. Gould MK, Dembitzer AD, Doyle RL, Hastie TJ, Garber AM. Low molecular-weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 1999;130:800–809.



2. Hyers TM, Agnelli G, Hull RD, Weg JG, Morris TA, Samama M, Tapson V. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest*.1998;114(suppl):561S–578S.
3. Sandercock PA, van den Belt AG, Lindley RI, Slattery J. Antithrombotic therapy in acute ischaemic stroke: an overview of the completed randomized trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1993;56:17–25.
4. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*.2004;126(suppl):338S–400S.
5. Elias A, Milandre L, Lagrange G 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). *Revue de Medicine Interne* 1990;11(1):95–98.
6. Prins MH, Gelsema R, Sing AK et al. Prophylaxis of deep venous thrombosis with a low-molecular-weight heparin (Kabi 2165/Fragmin) in stroke patients. *Haemostasis* 1989;19(5):245–250.
7. The CLOTS Trials Collaboration. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet* 2009; 373(9679):1958-1965.
8. Sherman DG, Albers GW, Bladin C, et al.; PREVAIL Investigators. 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;369:1347-55.
9. Amaragiri, SV. & Lees, TA. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane database of systematic reviews* (Online) 2000; 3: CD001484.
10. Andre, C., De Freitas, GR. & Fukujima, MM. Prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism following stroke: A systematic review of publish articles. *European Journal of Neurology* 2007; 14(1):21-32.
11. Mazzone, C., Chiodo, GF., Sandercock, P., Miccio, M. & Salvi, R. Physical methods for preventing deep vein thrombosis in stroke. *Cochrane database of systematic reviews* (Online) 2004; 4:CD001922.

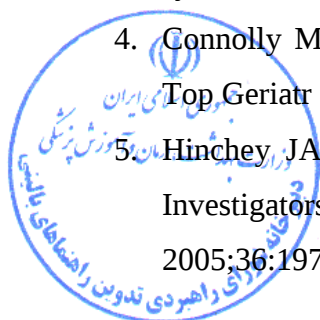
12. Shorr, AF., Jackson, WL., Sherner, JH. & Moores, LK. Differences between low-molecular-weight and unfractionated heparin for venous thromboembolism prevention following ischemic stroke: a metaanalysis. *Chest* 2008; 133(1):149-155.
13. Lacut, K., Bressollette, L., Le Gal, G., Etienne, E., De Tinteniach, A., Renault, A., Rouhart, F., Besson, G., Garcia, J.-F., Mottier, D. & Oger, E. Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2005; 65(6):865-869.
14. Boeer, A., Voth, E., Henze, T. & Prange, HW. Early heparin therapy in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1991; 54(5): 466-467.
15. Orken, DN., Kenangil, G., Ozkurt, H., Guner, c., Gundogdu, L., Basak, M. & Forta, H. Prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neurologist* 2009; 15(6): 329-331.
16. Tetri, S., Hakala, J., Juvela, S., Saloheimo, P., Pyhtinen, J., Rusanen, H., Savolainen, E-R. & Hillbom, M. Safety of low-dose subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after primary intracerebral haemorrhage. *Thrombosis Research* 2008; 123(2): 206-212.

Recommendation code (۵۱):

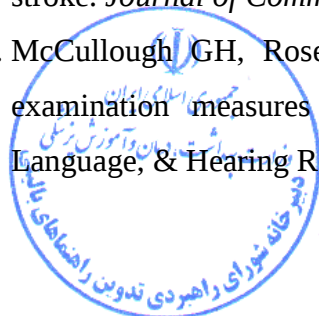
1. Dumoulin C, Korner-Bitensky N, Tannenbaum C. Urinary incontinence after stroke: identification, assessment, and intervention by rehabilitation professionals in Canada. *Stroke* 2007;38:2745-51.

Recommendation code (۵۲):

1. Martino R, Pron G, Diamant NE. Screening for oropharyngeal dysphagia in stroke: insufficient evidence for guidelines. *Dysphagia* 2000;15:19-30.
2. Martino R, Foley N, Bhogal S, et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications. *Stroke* 2005;36:2756-63.
3. Perry L, Love CP. Screening for dysphagia and aspiration in acute stroke: a systematic review. *Dysphagia* 2001;16:7-18.
4. Connolly MJ, Smith HA. Evaluation and treatment of dysphagia following stroke. *Top Geriatr Rehabil* 2003;19:43-60.
5. Hinchey JA, Shephard T, Furie K, et al.; Stroke Practice Improvement Network Investigators. Formal dysphagia screening protocols prevent pneumonia. *Stroke* 2005;36:1972-6.



6. Westergren A. Detection of eating difficulties after stroke: a systematic review. *International Nursing Review* 2006; 53(2): 143-149.
7. Smithard, DG, O'Neill, PA, England, RE, Park, CI, Wyatt, R, Martin, DF, Morris, J. The natural history of dysphagia following stroke. *Dysphagia* 1997; 12(4): 188-193.
8. Smithard DG, O'Neill PA, Park C, England R, Renwick DS, Wyatt R, Morris J. et. al. Can bedside assessment reliably exclude aspiration following acute stroke? *Age and Ageing* 1998; 27(2): 99-106.
9. Perry L. Screening swallowing function of patients with acute stroke. Part one: identification, implementation and initial evaluation of a screening tool for use by nurses. *Journal of Clinical Nursing* 2001; 10(4): 463-473.
10. Martino, R., Silver, F., Teasell, R., Bayley, M., Nicholson, G., Streiner, DL. & Diamant, NE. 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.
11. Ashford, J., McCabe, D., Wheeler-Hegland, K., Frymark, T., Mullen, R., Musson, N., Schooling, T & Hammond, CS. Evidence-based systematic review: oropharyngeal dysphagia behavioural treatments. Part III- impact of dysphagia treatments on populations with neurological disorders. *J Rehabil Res Dev* 2009; 46(2): 195-204.
12. Robbins J, Kays S, McCallum S. Team management of dysphagia in the institutional setting. *J Nutr Elder* 2007;26:59-104.
13. Mann G, Hankey GJ, Cameron D. Swallowing function after stroke: Prognosis and prognostic factors at 6 months. *Stroke* 1999;30(4):744-748.
14. Mann G, Hankey GJ, Cameron D. Swallowing disorders following acute stroke: prevalence and diagnostic accuracy. *Cerebrovascular Diseases* 2000;10(5):380-386.
15. McCullough GH, Wertz RT, Rosenbek JC et al. Inter- and intrajudge reliability of a clinical examination of swallowing in adults. *Dysphagia* 2000;15(2):58-67.
16. McCullough GH, Wertz RT, Rosenbek JC. Sensitivity and specificity of clinical/bedside examination signs for detecting aspiration in adults subsequent to stroke. *Journal of Communication Disorders* 2001;34(1-2):55-72.
17. McCullough GH, Rosenbek JC, Wertz RT et al. Utility of clinical swallowing examination measures for detecting aspiration post-stroke. *Journal of Speech, Language, & Hearing Research* 2005;48(6):1280-1293.



18. Leder SB, Espinosa JF. Aspiration risk after acute stroke: comparison of clinical examination and fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing. *Dysphagia* 2002;17(3):214–218.
19. Paciaroni M, Mazzotta G, Corea F et al. Dysphagia following stroke. *European Neurology* 2004;51(3):162–167.
20. Smithard DG, O'Neill PA, Park C et al. Complications and outcome after acute stroke: does dysphagia matter? *Stroke* 1996;27(7):1200–1204.
21. Hamidon BB, Nabil I, Raymond AA. Risk factors and outcome of dysphagia after an acute ischaemic stroke. *Medical Journal of Malaysia* 2006;61(5):553–557.
22. Smithard DG, Smeeton NC, Wolfe CD. Long-term outcome after stroke: does dysphagia matter? *Age & Ageing* 2007;36(1):90–94.
23. Reynolds PS, Gilbert L, Good DC et al. Pneumonia in dysphagic stroke patients: effect on outcomes and identification of high risk patients. *Journal of Neurologic Rehabilitation* 1998;12(1):15–21.

Recommendation code (۵۳):

1. Dennis M, Lewis S, Cranswick G et al. FOOD: a multicentre randomized trial evaluating feeding policies in patients admitted to hospital with a recent stroke. *Health Technology Assessment* 2006;10(2):1–91.
2. Norton B, Homer WM, Donnelly MT et al. A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke. *British Medical Journal* 1996;312(7022):13–16.
3. O'Mahony D, McIntyre AS. Artificial feeding for elderly patients after stroke. *Age Ageing*. 1995;24:533–535.
4. James A, Kapur K, Hawthorne AB. Long-term outcome of percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in patients with dysphagic stroke. *Age Ageing*. 1998;27:671–676.
5. Wijdicks EF, McMahon MM. Percutaneous endoscopic gastrostomy after acute stroke: complications and outcome. *Cerebrovasc Dis*. 1999;9:109–111.
6. Dennis M, Lewis S, Cranswick G, Forbes J; FOOD Trial Collaboration. FOOD: a multicentre randomised trial evaluating feeding policies in patients admitted to hospital with a recent stroke. *Health Technol Assess*. 2006;10:iii-iv, ix-x, 1–120.
7. Dennis MS, Lewis SC, Warlow C; FOOD Trial Collaboration. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365:764–772.

8. Dennis MS, Lewis SC, Warlow C; FOOD Trial Collaboration. Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365:755–763.
9. Prosser-Loose EJ, Paterson PG. The FOOD Trial Collaboration: nutritional supplementation strategies and acute stroke outcome. *Nutr Rev*. 2006;64:289–294.

Recommendation code (۵۴):

1. Manno EM, Nichols DA, Fulgham JR, Wijdicks EF. Computed tomographic determinants of neurologic deterioration in patients with large middle cerebral artery infarctions. *Mayo Clin Proc*. 2003;78:156–160.
2. Maramattom BV, Bahn MM, Wijdicks EF. Which patient fares worse after early deterioration due to swelling from hemispheric stroke? *Neurology*. 2004;63:2142–2145.
3. Heinsius T, Bogousslavsky J, Van Melle G. Large infarcts in the middle cerebral artery territory: etiology and outcome patterns [published correction appears in *Neurology*. 1998;50:1940–1943]. *Neurology*. 1998;50:341–350.
4. Qureshi AI, Suarez JJ, Yahia AM, Mohammad Y, Uzun G, Suri MF, Zaidat OO, Ayata C, Ali Z, Wityk RJ. Timing of neurologic deterioration in massive middle cerebral artery infarction: a multicenter review. *Crit Care Med*. 2003;31:272–277.
5. Ropper AH, Shafran B. Brain edema after stroke: clinical syndrome and intracranial pressure. *Arch Neurol*. 1984;41:26–29.
6. Heo JH, Han SW, Lee SK. Free radicals as triggers of brain edema formation after stroke. *Free Radic Biol Med*. 2005;39:51–70.
7. Berrouschot J, Barthel H, von Kummer R, Knapp WH, Hesse S, Schneider D. 99mTechnetium-ethyl-cysteinate-dimer single-photon emission CT can predict fatal ischemic brain edema. *Stroke*. 1998;29:2556–2562.
8. Wijdicks EF, Diring MN. Middle cerebral artery territory infarction and early brain swelling: progression and effect of age on outcome. *Mayo Clin Proc*. 1998;73:829–836.
9. Thomalla GJ, Kucinski T, Schoder V, Fiehler J, Knab R, Zeumer H, Weiller C, Rother J. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by early perfusion- and diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Stroke*. 2003;34:1892–1899.
10. Cho DY, Chen TC, Lee HC. Ultra-early decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction. *Surg Neurol*. 2003;60:227–232.

Recommendation code (۵۵):

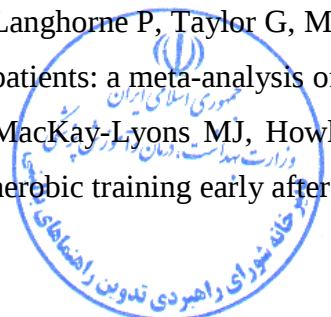
1. Kilincer C, Asil T, Utku U, Hamamcioglu MK, Turgut N, Hicdonmez T, Simsek O, Ekuklu G, Cobanoglu S. Factors affecting the outcome of decompressive craniectomy for large hemispheric infarctions: a prospective cohort study. *Acta Neurochir (Wien)*. 2005;147:587–594.
2. Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *BMJ*. 1997;315:1582–1587.
3. 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;4:715–720.
4. Awada A, Omojola MF, Obeid T. Late epileptic seizures after cerebral infarction. *Acta Neurol Scand*. 1999;99:265–268.
5. Camilo O, Goldstein LB. Seizures and epilepsy after ischemic stroke. *Stroke*. 2004;35:1769–1775.

Recommendation code (۵۶):

1. Steiner T, Kaste M, Forsting M, Mendelow D, Kwiecinski H, Szikora I, Juvela S, Marchel A, Chapot R, Cognard C, Unterberg A, Hacke W. 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 [published correction appears in *Cerebrovasc Dis*. 2006;22:461]. *Cerebrovasc Dis*. 2006;22:294–316.
2. Wagner I, Hauer EM, Staykov D, Volbers B, Drfler A, Schwab S, Bardutzky J. Effects of continuous hypertonic saline infusion on perihemorrhagic edema evolution. *Stroke*. 2011;42:1540–1545.

Recommendation code (۵۸):

1. Singh S, Hamdy S. Dysphagia in stroke patients. *Postgrad Med J* 2006;82:383-91.
2. Langhorne P, Taylor G, Murray G, et al. Early supported discharge services for stroke patients: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet* 2005;365:501-6.
3. MacKay-Lyons MJ, Howlett J. Exercise capacity and cardiovascular adaptations to aerobic training early after stroke. *Top Stroke Rehabil* 2005;12:31-44.



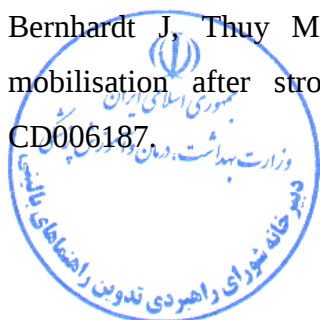
4. Pang MY, Eng JJ, Dawson AS, et al. The use of aerobic exercise training in improving aerobic capacity in individuals with stroke: a meta-analysis. *Clin Rehabil* 2006;20:97-111.
5. Kirton A, Chen R, Friefeld S, et al. Contralesional repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic hemiparesis in subcortical paediatric stroke: a randomised trial. *Lancet Neurol* 2008;7:507-13.
6. Outpatient Service Trialists. Therapy-based rehabilitation services for stroke patients at home. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD002925.
7. Wade, DT. Community rehabilitation, or rehabilitation in the community? *Disability and Rehabilitation* 2003; 25(15): 875-881.
8. Weiss, Z. Snir, D., Klein, B., Avraham, I., Shani, R., Zetler, H., Eyal, P., Synia, A. & Eldar, R. Effectiveness of home rehabilitation after stroke in Israel. *International Journal of Rehabilitation Research* 2004; 27(2): 119-125.
9. Eldar, R. Rehabilitation in the community for patients with stroke: a review. *Topics in Stroke Rehabilitation* 2000; 6(4): 48-59.
10. Forster, A. & Young, J. Stroke rehabilitation: can we do better? *British Medical Journal* 1992; 305(6867): 1446-1447.
11. Young, RC. Evolution of discharge planning in rehabilitation: a perspective. *Discharge planning update* 1994; 14(3): 1,3-6.
12. Goldberg, G., Segal, ME., Berk, SN., Schall, RR. & Gershkoff, AM. Stroke transition after inpatient rehabilitation. *Topics in Stroke Rehabilitation* 1997; 4(1): 64-79.
13. Wade DT, Langton-Hewer R, Skillbeck CE. et.al. Controlled trial of a home-care service for acute stroke patients. *Lancet* 1985; 8424(1): 323-326.
14. Hale, L. Community-based or home-based stroke rehabilitation: confusion or common sense. *New Zealand Journal of Physiotherapy* 2004; 32(3):131-139.
15. Gladman JR, Lincoln NB. Follow-up of a controlled trial of domiciliary stroke rehabilitation (DOMINO Study). *Age Ageing* 1994;23:9-13.
16. Tangeman PT, Banaitis DA, Williams AK. Rehabilitation of chronic stroke patients: changes in functional performance. *Arch Phys Med Rehabil* 1990;71:876-8.
17. Young JB, Forster A. The Bradford community stroke trial: results at six months. *BMJ* 1992;304:1085-9.
18. Walker, MF., Leonardi-Bee, J., Bath, P., Langhorne, P., Dewey, M., Corr, S., Drummond, A., Gilbertson, L., Gladman, JRF., Jongbloed, L., Logan, P. & Parker, C.

Individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials of community occupational therapy for stroke patients. *Stroke* 2004; 35(9): 2226-2232.

19. Teasell R, Bitensky J, Salter K, et al. The role of timing and intensity of rehabilitation therapies. *Top Stroke Rehabil* 2005;12:46-57.
20. Pang MY, Eng JJ, Dawson AS, et al. A community-based fitness and mobility exercise program for older adults with chronic stroke: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1667-74.
21. Bernard TJ, Goldenberg NA, Armstrong-Wells J, et al. Treatment of childhood arterial ischemic stroke. *Ann Neurol* 2008;63:679-96.

Recommendation code (۵۹):

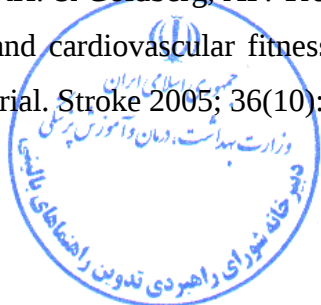
1. van der Worp HB, Kappelle LJ. Complications of acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis.* 1998;8:124–132.
2. Tutuarima JA, van der Meulen JH, de Haan RJ, van Straten A, Limburg M. Risk factors for falls of hospitalized stroke patients. *Stroke*.1997;28:297–301.
3. Linn SL, Granat MH, Lees KR. Prevention of shoulder subluxation after stroke with electrical stimulation. *Stroke*. 1999;30:963–968.
4. Langhorne P. Measures to improve recovery in the acute phase of stroke. *Cerebrovasc Dis.* 1999;9:2–5.
5. Fang Y, Chen X, Li H et al. A study on additional early physiotherapy after stroke and factors affecting functional recovery. *Clinical Rehabilitation* 2003;17(6):608–617.
6. Richards CL, Malouin F, Wood DS et al. Task-specific physical therapy for optimization of gait recovery in acute stroke patients. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation* 1993;74(6):612–620.
7. Tyson SF, Nightingale P. The effects of position on oxygen saturation in acute stroke: a systematic review. *Clinical Rehabilitation* 2004;18(8):863–871.
8. Turkington PM, Bamford J, Wanklyn P et al. Prevalence and predictors of upper airway obstruction in the first 24 hours after acute stroke. *Stroke* 2002;33(8):2037–2042.
9. Bernhardt J, Thuy MNT, Collier JM, Legg LA. Very early versus delayed mobilisation after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;1: CD006187.



10. Bernhardt J, Dewey H, Thrift A, et al. A Very Early Rehabilitation Trial for stroke (AVERT): phase II safety and feasibility. *Stroke* 2008;39:390-6.
11. Langhorne P, Dey P, Woodman M, Kalra L, Wood-Dauphinee S, Patel N, Hamrin E. Is stroke unit care portable? A systematic review of the clinical trials. *Age and Ageing* 2005; 34(4): 324-330.
12. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; 4: CD000197.
13. Diserens, K., Michel, P. & Bogousslavsky, J. Early mobilisation after stroke: Review of the literature. *Cerebrovascular Diseases* 2006; 22(2-3):183-190.
14. 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.
15. Bernhardt J. Very early mobilization following acute stroke: Controversies, the unknowns, and a way forward. *Ann Indian Acad Neurol* 2008;11:88-98 .
16. Masters L, Barreca S, Ansley B, et al. Functional mobility training for individuals admitted to acute care following stroke: a prospective study. *Top Stroke Rehabil* 2007;14(5):1-11.
17. Arias M, Smith LN. Early mobilization of acute stroke patients. *J Clin Nurs* 2007; 16:282-8.
18. Sorbello, D., Dewey, HM., Churilov, L., Thrift, AG., Collier, JM., Donnan, G. & Bernhardt, J. Very early mobilisation and complications in the first 3 months after stroke: Further results from phase II of a very early rehabilitation trial (AVERT). *Cerebrovascular Diseases* 2009; 28(4): 378-383.
19. Pollock, A., Baer, G., Pomeroy, V. & Langhorne, P. Physiotherapy treatment approached for the recovery of postural control and lower limb function following stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; 1:CD001920.
20. Pak, S. & Patten, C. Strengthening to promote functional recovery poststroke: an evidence-based review. *Topics in Stroke Rehabilitation* 2008; 15(3): 177-199.
21. Barreca, Sd., Sigouin, CS., Lambert, C. & Ansley, B. Effects of extra training on the ability of stroke survivors to perform an independent sit-to-stand: a randomized controlled trial. *Journal of Geriatric Physical Therapy* 2004; 27(2): 59-64.
22. Dean, CM., Richards, CL. & Malouin, F. Task-related circuit training improves performance of locomotor tasks in chronic stroke: a randomized, controlled pilot trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2000; 81(4): 409-417.

23. Salbach, NM., Mayo, NE., Robichaud-Ekstrand, S., Hanley, JA., Richards, CL. & Wood-Dauphinee, S. The effect of a task-oriented walking intervention on improving balance self-efficacy poststroke: a randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2005; 53(4): 576-582.
24. Cheng, P-T., Wu, S-H., Liaw, M-Y., Wong, AMK. & Tang, F-T. Symmetrical body-weight distribution training in stroke patients and its effect on fall prevention. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2001; 82(12): 1650-1654.
25. Kluding, PM. & Santos, M. Effects of ankle joint mobilizations in adults poststroke: a pilot study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2008; 89(3): 449-456.
26. Kaji, R., Osako, Y., Suyama, K., Maeda, T., Uechi, Y. & Iwasaki, M. Botulinum toxin type A in post-stroke lower limb spasticity: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Neurology* 2010; 257(8): 1330-1337.
27. Pittock, SJ., Moore, AP., Hardiman, O. Ehler, E., Kovac, M., Bojakowski, J., Al Khawaja, I., Brozman, M., Kanovsky, P., Skorometz, A., Slawek, J., Reichel, G., Stenner, A., Timerbaeva, S., Stelmasiak, Z., Zifko, UA., Bhakta, B. & Coxon, E. A double-blind randomised placebo-controlled evaluation of three doses of botulinum toxin type A (Dysport®) in the treatment of spastic equinovarus deformity after stroke. *Cerebrovascular Diseases* 2003; 15(4): 289-300.
28. Burbaud, P., Wiart, L., Dubos, JL., Gaujard, E., Debellex, X., Joseph, PA., Mazaux, JM. Bioulac, B., Barat, M. & Lagueny, A. A randomised, double blind, placebo controlled trial of botulinum toxin in the treatment of spastic foot in hemiparetic patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1996; 61(3): 265-269.
29. Duncan, PW., Studenski, S., Richards, L., Gollub, S., Lai, SM., Reker, D., Perera, S., Yates, J., Koch, V., Rigler, S. & Johnson, D. Randomized clinical trial of therapeutic exercise in subacute stroke. *Stroke* 2003; 34(9): 2173-2180.
30. Katz-Leurer, M., Schochina, M., Carmeli, E. & Friedlander, Y. The influence of early aerobic training on the functional capacity in patients with cerebrovascular accident at the subacute stage. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2003; 84(11): 1609-1614.
31. Rimmer, JH., Riley, B., Creviston, T. & Nicola, T. Exercise training in a predominantly African-American group of stroke survivors. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2000; 32(12): 1990-1996.

32. Potempa, K., Lopez, M., Braun, LT., Szidon, JP., Fogg, L. & Tincknell, T. Physiological outcomes of aerobic exercise training in hemiparetic stroke patients. *Stroke* 1995; 26(1): 101-105.
33. Pang, MYC., Eng, JJ., Dawson, As., McKay, HA., Harris, JE. A community-based fitness and mobility exercise program for older adults with chronic stroke: a randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2005; 53(10): 1667-1674.
34. Lee, M-J., Kilbreath, SL., Singh, MP., Zeman, B., Lord, SR., Raymond, J. & Davis, GM. Comparison of effect of aerobic cycle training and progressive resistance training on walking ability after stroke: a randomized sham exercise-controlled study. *Journal of the American Geriatrics Society* 2008; 56(6): 976-985.
35. Chu, KS., Eng, JJ., Dawson, AS., Harris, JE., Ozkaplan, A. & Gylfadottir, S. Water-based exercise for cardiovascular fitness in people with chronic stroke: a randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2004; 85(6): 870-874.
36. Van De Port, IGL., Wood-Dauphinee, S., Lindeman, E. & Kwakkel, G. Effects of exercise training programs on walking competency after stroke: a systematic review. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 2007; 86(11): 935-951.
37. Langhammer, B. & Stanghelle, JK. Bobath or motor relearning programme? A comparison of two different approaches of physiotherapy in stroke rehabilitation: a randomized controlled study. *Clinical Rehabilitation* 2000; 14(4): 361-369.
38. Van Vliet, PM., Lincoln, NB. & Foxall, A. Comparison of Bobath based and movement science based treatment for stroke: a randomised controlled trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2005; 76(4): 503-508.
39. Marigold, DS., Eng, JJ., Dawson, As., Inglis, JT., Harris, JE. & Gylfadottir, s. Exercise leads to faster postural reflexes, improved balance and mobility, and fewer falls in older persons with chronic stroke. *Journal of the American Geriatrics Society* 2005; 53(3): 416-423.
40. Macko, RF., Ivey, RM., Forrester, LW., Hanley, D., Sorkin, JD., Katzel, LI., Silver, KH. & Goldberg, AP. Treadmill exercise rehabilitation improves ambulatory function and cardiovascular fitness in patients with chronic stroke: a randomized, controlled trial. *Stroke* 2005; 36(10): 2206-2211.



41. Langhammer, B. & Stanghelle, JK. Exercise on a treadmill or walking outdoors? A randomized controlled trial comparing effectiveness of two walking exercise programmes late after stroke. *Clinical Rehabilitation* 2010; 24(1): 46-54.
42. Visintin, M., Barbeau, H., Korner-Bitensky, N. & Mayo, NE. A new approach to retrain gait in stroke patients through body weight support and treadmill stimulation. *Stroke* 1998; 29(6): 1122-1128.
43. Barbeau, H. & Visintin, M. Optimal outcomes obtained with body-weight support combined with treadmill training in stroke subjects. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2003; 84(10): 1458-1465.
44. Kosak, Mc. & Reding, MJ. Comparison of partial body weight-supported treadmill gait training versus aggressiv bracing assisted walking post stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 2000; 14(1): 13-19.
45. Ada, L., Dean, CM., Morris, ME., Simpson, JM. & Katrak, P. Randomized trial of treadmill walking with body weight support to establish walking in subacute stroke: the MOBILISE trial. *Stroke* 2010; 41(6): 1237-1242.
46. Franceschini, M., Carda, S., Agosti, m., Antenucci, R., Malgrati, D. & Cisari, C. Walking after stroke: what does treadmill training with body weight support add to overground gait training in patients early after stroke?: a single-blind, randomized, controlled trial. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2009; 40(9): 3079-3085.

Recommendation code (۶۱):

1. 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.
2. Cartmill M, Dolan G, Byrne JL et al. Prothrombin complex concentrate for oral anticoagulant reversal in neurosurgical emergencies. *British Journal of Neurosurgery* 2000;14(5):458–461.
3. Fredriksson K, Norrving B, Stromblad LG. Emergency reversal of anticoagulation after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1992;23(7):972–977.
4. Huttner HB, Schellinger PD, Hartmann M et al. Hematoma growth and outcome in treated neurocritical care patients with intracerebral hemorrhage related to oral anticoagulant therapy: comparison of acute treatment strategies using vitamin K, fresh frozen plasma, and prothrombin complex concentrates. *Stroke* 2006;37(6):1465–1470.

5. Rådberg JA, Olsson JE, Rådberg CT. Prognostic parameters in spontaneous intracerebral hematomas with special reference to anticoagulant treatment. *Stroke*. 1991;22:571–576.
6. Nilsson OG, Lindgren A, Ståhl N, Brandt L, Saäveland H. Incidence of intracerebral and subarachnoid haemorrhage in southern Sweden. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69:601–607.
7. Flaherty ML, Kissela B, Woo D, Kleindorfer D, Alwell K, Sekar P, Moomaw CJ, Haverbusch M, Broderick JP. The increasing incidence of anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007;68:116–121.
8. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G; American College of Chest Physicians. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(suppl):160S–198S.
9. Hanley JP. Warfarin reversal. *J Clin Pathol*. 2004;57:1132–1139.
10. Hung A, Singh S, Tait RC. A prospective randomized study to determine the optimal dose of intravenous vitamin K in reversal of overwarfarinization. *Br J Haematol*. 2000;109:537–539.
11. Lubetsky A, Yonath H, Olchovsky D, Loebstein R, Halkin H, Ezra D. Comparison of oral vs intravenous phytonadione (vitamin K1) in patients with excessive anticoagulation: a prospective randomized controlled study. *Arch Intern Med*. 2003;163:2469–2473.
12. Watson HG, Baglin T, Laidlaw SL, Makris M, Preston FE. A comparison of the efficacy and rate of response to oral and intravenous Vitamin K in reversal of over-anticoagulation with warfarin. *Br J Haematol*. 2001;115:145–149.
13. Goldstein JN, Thomas SH, Frontiero V, Joseph A, Engel C, Snider R, Smith EE, Greenberg SM, Rosand J. Timing of fresh frozen plasma administration and rapid correction of coagulopathy in warfarin-related intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2006;37:151–155.
14. Leissinger CA, Blatt PM, Hoots WK, Ewenstein B. Role of prothrombin complex concentrates in reversing warfarin anticoagulation: a review of the literature. *Am J Hematol*. 2008;83:137–143.
15. Pabinger I, Brenner B, Kalina U, Knaub S, Nagy A, Ostermann H; Beriplex P/N Anticoagulation Reversal Study Group. Prothrombin complex concentrate (Beriplex

- P/N) for emergency anticoagulation reversal: a prospective multinational clinical trial. *J Thromb Haemost*. 2008;6:622– 631.
16. Riess HB, Meier-Hellmann A, Motsch J, Elias M, Kursten FW, Dempfle CE. Prothrombin complex concentrate (Octaplex) in patients requiring immediate reversal of oral anticoagulation. *Thromb Res*. 2007; 121:9 –16.
 17. Fredriksson K, Norrving B, Strömblad LG. Emergency reversal of anticoagulation after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1992;23:972–977.
 18. Cartmill M, Dolan G, Byrne JL, Byrne PO. Prothrombin complex concentrate for oral anticoagulant reversal in neurosurgical emergencies. *Br J Neurosurg*. 2000;14:458–461.
 19. Sjöblom L, Hårdemark HG, Lindgren A, Norrving B, Fahlén M, Samuelsson M, Stigendal L, Stockelberg D, Taghavi A, Wallrup L, Wallvik J. Management and prognostic features of intracerebral hemorrhage during anticoagulant therapy: a Swedish multicenter study. *Stroke*. 2001;32:2567–2574.
 20. Boulis NM, Bobek MP, Schmaier A, Hoff JT. Use of factor IX complex in warfarin-related intracranial hemorrhage. *Neurosurgery*. 1999;45:1113–1118.
 21. Baglin TP, Keeling DM, Watson HG; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on oral anticoagulation (warfarin): third edition: 2005 update. *Br J Haematol*. 2006;132:277–285.
 22. Baker RI, Coughlin PB, Gallus AS, Harper PL, Salem HH, Wood EM; Warfarin Reversal Consensus Group. Warfarin reversal: consensus guidelines, on behalf of the Australasian Society of Thromb Haemost. *Med J Aust*. 2004;181:492– 497.
 23. Steiner T, Kaste M, Forsting M, Mendelow D, Kwiecinski H, Szikora I, Juvela S, Marchel A, Chapot R, Cognard C, Unterberg A, Hacke W. 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;22:294 –316.
 24. Lin J, Hanigan WC, Tarantino M, Wang J. The use of recombinant activated factor VII to reverse warfarin-induced anticoagulation in patients with hemorrhages in the central nervous system: preliminary findings. *J Neurosurg*. 2003;98:737–740.
 25. Veshchev I, Elran H, Salame K. Recombinant coagulation factor VIIa for rapid preoperative correction of warfarin-related coagulopathy in patients with acute subdural hematoma. *Med Sci Monit*. 2002;8:CS98–CS100.

26. 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;14:469–477.
27. Freeman WD, Brott TG, Barrett KM, Castillo PR, Deen HG Jr, Czervionke LF, Meschia JF. Recombinant factor VIIa for rapid reversal of warfarin anticoagulation in acute intracranial hemorrhage. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:1495–1500.
28. Ilyas C, Beyer GM, Dutton RP, Scalea TM, Hess JR. Recombinant factor VIIa for warfarin-associated intracranial bleeding. *J Clin Anesth*. 2008;20:276–279.
29. Tanaka KA, Szlam F, Dickneite G, Levy JH. Effects of prothrombin complex concentrate and recombinant activated factor VII on vitamin K antagonist induced anticoagulation. *Thromb Res*. 2008;122:117–123.
30. Rosovsky RP, Crowther MA. What Is the Evidence for the Off-label Use of Recombinant Factor VIIa (rFVIIa) in the Acute Reversal of Warfarin? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2008:36–38.
31. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer MN, Skolnick BE, Steiner T; Recombinant Activated Factor VII Intracerebral Hemorrhage Trial Investigators. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2005;352:777–785.

Recommendation code (۶۲):

1. Boeer A, Voth E, Henze T, Prange HW. Early heparin therapy in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. ۱۹۹۱;54:466-467.
2. Dickmann U, Voth E, Schicha H, Henze T, Prange H, Emrich D. Heparin therapy, deep-vein thrombosis and pulmonary embolism after intracerebral hemorrhage. *Klin Wochenschr*. 1988;66:1182-1183.

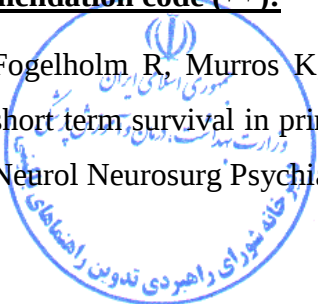
Recommendation code (۶۳):

1. Qureshi AI, Ezzeddine MA, Nasar A, Suri MF, Kirmani JF, Hussein HM, Divani AA, Reddi AS. Prevalence of elevated blood pressure in 563,704 adult patients with stroke presenting to the ED in the United States. *Am J Emerg Med*. 2007;25::32-38.
2. Zhang Y, Reilly KH, Tong W, Xu T, Chen J, Bazzano LA, Qiao D, Ju Z, Chen CS, He J. Blood pressure and clinical outcome among patients with acute stroke in Inner Mongolia, China. *J Hypertens*. 2008;26:1446-1452.

3. Jauch EC, Lindsay CJ, Adeoye O, Khoury J, Barsan W, Broderick J, Pancioli A, Brott T. Lack of evidence for an association between hemodynamic variables and hematoma growth in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2006;37:2061-2065.
4. Willmot M, Leonardi-Bee J, Bath PM. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review. *Hypertension*. 2004;43:18-24.
5. Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, Sandercock PA; IST Collaborative Group. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke*. 2002;33:1315-1320.
6. Vemmos KN, Tsivgoulis G, Spengos K, Zakopoulos N, Synetos A, Manios E, Konstantopoulou P, Mavrikakis M. U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke. *J Intern Med*. 2004;255:257-265.
7. Zazulia AR, Diringner MN, Videen TO, Adams RE, Yundt K, Aiyagari V, Grubb RL Jr, Powers WJ. Hypoperfusion without ischemia surrounding acute intracerebral hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2001;21:804-810.
8. Anderson CS, Huang Y, Wang JG, Arima H, Neal B, Peng B, Heeley E, Skulina C, Parsons MW, Kim JS, Tao QL, Li YC, Jiang JD, Tai LW, Zhang JL, Xu E, Cheng Y, Heritier S, Morgenstern LB, Chalmers J; INTERACT Investigators. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial. *Lancet Neurol*. 2008;7:391-399.
9. Broderick JP, Adams HP Jr, Barsan W, Feinberg W, Feldmann E, Grotta J, Kase C, Krieger D, Mayberg M, Tilley B, Zabramski JM, Zuccarello M. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 1999; 30:905-915.
10. Qureshi AI. Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage (ATACH): rationale and design. *Neurocritical Care*. 2007;6:56-66.

Recommendation code (۶۴):

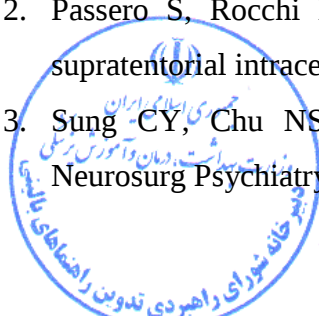
1. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Avikainen S. Admission blood glucose and short term survival in primary intracerebral haemorrhage: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:349-353.



2. Kimura K, Iguchi Y, Inoue T, Shibasaki K, Matsumoto N, Kobayashi K, Yamashita S. Hyperglycemia independently increases the risk of early death in acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci.* 2007;255:90-94.
3. Passero S, Ciacci G, Ulivelli M. The influence of diabetes and hyperglycemia on clinical course after intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2003;61:1351-1356.
4. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001;345:1359-1367.
5. Oddo M, Schmidt JM, Carrera E, Badjatia N, Connolly ES, Presciutti M, Ostapkovich ND, Levine JM, Le Roux P, Mayer SA. Impact of tight glycemic control on cerebral glucose metabolism after severe brain injury: a microdialysis study. *Crit Care Med.* 2008;36:3233-3238.
6. Vespa P, Boonyaputthikul R, McArthur DL, Miller C, Etchepare M, Bergsneider M, Glenn T, Martin N, Hovda D. Intensive insulin therapy reduces microdialysis glucose values without altering glucose utilization or improving the lactate/pyruvate ratio after traumatic brain injury. *Crit Care Med.* 2006;34:850-856.
7. Vespa PM. Intensive glycemic control in traumatic brain injury: what is the ideal glucose range? *Crit Care.* 2008;12:175.
8. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, He'bert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;360:1283-1279.

Recommendation code (۹۵):

1. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Cote' R, Lebrun L, Pirisi A, Norris JW. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol.* 2000;57:1617-1622.
2. Passero S, Rocchi R, Rossi S, Ulivelli M, Vatti G. Seizures after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Epilepsia.* 2002; 43:1175-1180.
3. Sung CY, Chu NS. Epileptic seizures in intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1989;52:1273-1276.



4. Yang TM, Lin WC, Chang WN, Ho JT, Wang HC, Tsai NW, Shih YT, Lu CH. Predictors and outcome of seizures after spontaneous intracerebral hemorrhage. Clinical article. J Neurosurg. 2009;111:87–93.
5. Vespa PM, O’Phelan K, Shah M, Mirabelli J, Starkman S, Kidwell C, Saver J, Nuwer MR, Frazee JG, McArthur DA, Martin NA. Acute seizures after intracerebral hemorrhage: a factor in progressive midline shift and outcome. Neurology. 2003;60:1441–1446.
6. Claassen J, Jette’ N, Chum F, Green R, Schmidt M, Choi H, Jirsch J, Frontera JA, Connolly ES, Emerson RG, Mayer SA, Hirsch LJ. Electrographic seizures and periodic discharges after intracerebral hemorrhage. Neurology. 2007;69:1356 –1365.
7. Andaluz N, Zuccarello M. Recent trends in the treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage: analysis of a nationwide inpatient database. J Neurosurg. 2009;110:403–410.
8. Szaflarski JP, Rackley AY, Kleindorfer DO, Khoury J, Woo D, Miller R, Alwell K, Broderick JP, Kissela BM. Incidence of seizures in the acute phase of stroke: a population-based study. Epilepsia. 2008;49:974–981.
9. Messe’ SR, Sansing LH, Cucchiara BL, Herman ST, Lyden PD, Kasner SE; CHANT investigators. Prophylactic antiepileptic drug use is associated with poor outcome following ICH. Neurocrit Care. 2009;11: 38–44.

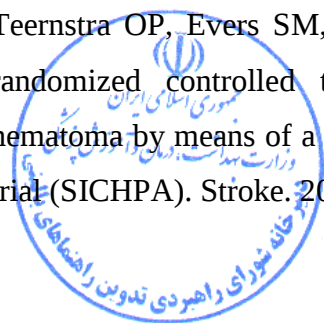
Recommendation code (۶۶):

1. Prasad K, Mendelow AD, Gregson B. Surgery for primary supratentorial intracerebral haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev 2008;(4):CD000200.
2. Wang WZ, Jiang B, Liu HM, Li D, Lu CZ, Zhao YD, Sander JW. Minimally invasive craniopuncture therapy vs. conservative treatment for spontaneous intracerebral hemorrhage: results from a randomized clinical trial in China. Int J Stroke. 2009;4:11–16.
3. Kase C. Cerebellar hemorrhage. In: Kase C, Caplan L, eds. Intracerebral Hemorrhage. Boston: Butterworth-Heinemann; 1994:425–443.
4. Sybert G, Arpin-Sybert E. Spontaneous posterior fossa hematomas. In: Kaufman H, ed. Intracerebral Hematomas. New York, NY: Raven Press;1992:187–196.
5. Da Pian R, Bazzan A, Pasqualin A. Surgical versus medical treatment of spontaneous posterior fossa haematomas: a cooperative study on 205 cases. Neurol Res. 1984;6:145–151.

6. Kirollos RW, Tyagi AK, Ross SA, van Hille PT, Marks PV. Management of spontaneous cerebellar hematomas: a prospective treatment protocol. *Neurosurgery*. 2001;49:1378–1386.
7. Morioka J, Fujii M, Kato S, Fujisawa H, Akimura T, Suzuki M, Kobayashi S; Japan Standard Stroke Registry Group (JSSR). Surgery for spontaneous intracerebral hemorrhage has greater remedial value than conservative therapy. *Surg Neurol*. 2006;65:67–72.
8. van Loon J, Van Calenbergh F, Goffin J, Plets C. Controversies in the management of spontaneous cerebellar haemorrhage: a consecutive series of 49 cases and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)*. 1993;122:187–193.

Recommendation code (۶۷):

1. Prasad K, Mendelow AD, Gregson B. Surgery for primary supratentorial intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD000200.
2. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, Murray GD, Teasdale GM, Hope DT, Karimi A, Shaw MD, Barer DH; STICH investigators. 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;365:387–397.
3. 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;22:739–746.
4. Pantazis G, Tsitsopoulos P, Mihos C, Katsiva V, Stavrianos V, Zymaris S. Early surgical treatment vs conservative management for spontaneous supratentorial intracerebral hematomas: a prospective randomized study. *Surg Neurol*. 2006;66:492–501.
5. Juvela S, Heiskanen O, Poranen A, Valtonen S, Kuurne T, Kaste M, Troupp H. The treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage: a prospective randomized trial of surgical and conservative treatment. *J Neurosurg*. 1989;70:755–758.
6. Teernstra OP, Evers SM, Lodder J, Leffers P, Franke CL, Blaauw G; Multicenter randomized controlled trial (SICHPA). Stereotactic treatment of intracerebral hematoma by means of a plasminogen activator: a multicenter randomized controlled trial (SICHPA). *Stroke*. 2003;34:968–974.



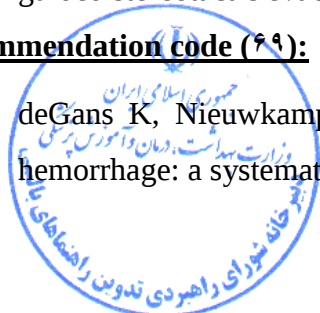
7. Zuccarello M, Brott T, Derex L, Kothari R, Sauerbeck L, Tew J, Van Loveren H, Yeh HS, Tomsick T, Pancioli A, Khoury J, Broderick J. Early surgical treatment for supratentorial intracerebral hemorrhage: a randomized feasibility study. Stroke. 1999;30:1833–1839.

Recommendation code (۶۸):

1. Zuccarello M, Brott T, Derex L, Kothari R, Sauerbeck L, Tew J, Van Loveren H, Yeh HS, Tomsick T, Pancioli A, Khoury J, Broderick J. Early surgical treatment for supratentorial intracerebral hemorrhage: a randomized feasibility study. Stroke. 1999;30:1833–1839.
2. Kanaya H, Saiki I, Ohuchi T. Hypertensive ICH in Japan: update on surgical treatment. In: Mizukami M, Kanaya K, Yamori Y, eds. Hypertensive Intracerebral Hemorrhage. New York, NY: Raven Press; 1983:147–163.
3. Kanno T, Sano H, Shinomiya Y, Katada K, Nagata J, Hoshino M, Mitsuyama F. Role of surgery in hypertensive intracerebral hematoma: a comparative study of 305 nonsurgical and 154 surgical cases. J Neurosurg. 1984;61:1091–1099.
4. Morgan T, Zuccarello M, Narayan R, Keyl P, Lane K, Hanley D. Preliminary findings of the minimally-invasive surgery plus rtPA for intracerebral hemorrhage evacuation (MISTIE) clinical trial. Acta Neurochir Suppl. 2008;105:147–151.
5. Auer LM, Deinsberger W, Niederkorn K, Gell G, Kleinert R, Schneider G, Holzer P, Bone G, Mokry M, K[umlaut]rner E, et al. Endoscopic surgery versus medical treatment for spontaneous intracerebral hematoma: a randomized study. J Neurosurg. 1989;70:530–535.
6. Cho DY, Chen CC, Chang CS, Lee WY, Tso M. Endoscopic surgery for spontaneous basal ganglia hemorrhage: comparing endoscopic surgery, stereotactic aspiration, and craniotomy in noncomatose patients. Surg Neurol. 2006;65:547–555.
7. Nishihara T, Morita A, Teraoka A, Kirino T. Endoscopy-guided removal of spontaneous intracerebral hemorrhage: comparison with computer tomography-guided stereotactic evacuation. Childs Nerv Syst. 2007;23: 677–683.

Recommendation code (۶۹):

1. deGans K, Nieuwkamp DJ, et al. Timing of aneurysmal surgery in subarachnoid hemorrhage: a systematic review of the literature. Neurosurgery, 2002; 50(2):336-40.



2. Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, Linn FH, de Rooij NK, Rinkel GJ. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2009;8:635–642.
3. Johnston SC, Selvin S, Gress DR. The burden, trends, and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 1998;50: 1413–1418.
4. The ACROSS Group. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Australia and New Zealand: incidence and case fatality from the Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS). *Stroke*. 2000;31:1843–1850.
5. Inagawa T. Trends in incidence and case fatality rates of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan, between 1980–1989 and 1990–1998. *Stroke*. 2001;32:1499–1507.
6. Ayala C, Greenlund KJ, Croft JB, Keenan NL, Donehoo RS, Giles WH, Kittner SJ, Marks JS. Racial/ethnic disparities in mortality by stroke subtype in the United States, 1995–1998. *Am J Epidemiol*. 2001;154:1057–1063.
7. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1968;28:14–20.
8. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale. *J Neurosurg*. 1988; 68:985–986.
9. Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery, part 1: overall management results. *J Neurosurg*. 1990;73:18–36.
10. Lanzino G, Kassell NF, Germanson TP, Kongable GL, Truskowski LL, Torner JC, Jane JA. Age and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: why do older patients fare worse? *J Neurosurg*. 1996;85: 410–418.
11. Claassen J, Carhuapoma JR, Kreiter KT, Du EY, Connolly ES, Mayer SA. Global cerebral edema after subarachnoid hemorrhage: frequency, predictors, and impact on outcome. *Stroke*. 2002;33:1225–1232.
12. Rosengart AJ, Schultheiss KE, Tolentino J, Macdonald RL. Prognostic factors for outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2007;38:2315–2321.
13. Rabinstein AA, Weigand S, Atkinson JL, Wijdicks EF. Patterns of cerebral infarction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2005;36:992–997.

14. Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, Temes RE, Frontera JA, Ostapkovich N, Parra A, Connolly ES, Mayer SA. Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*. 2006;34:617– 623.
15. Solenski NJ, Haley EC Jr, Kassell NF, Kongable G, Germanson T, Truskowski L, Torner JC. Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the Multicenter, Cooperative Aneurysm Study: participants of the Multicenter Cooperative Aneurysm Study. *Crit Care Med*. 1995;23:1007–1017.
16. 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;256:916 –923.
17. Berman MF, Solomon RA, Mayer SA, Johnston SC, Yung PP. Impact of hospital-related factors on outcome after treatment of cerebral aneurysms. *Stroke*. 2003;34:2200 –2207.
18. Cross DT 3rd, Tirschwell DL, Clark MA, Tuden D, Derdeyn CP, Moran CJ, Dacey RG Jr. Mortality rates after subarachnoid hemorrhage: variations according to hospital case volume in 18 states. *J Neurosurg*. 2003;99:810–817.
19. Johnston SC. Effect of endovascular services and hospital volume on cerebral aneurysm treatment outcomes. *Stroke*. 2000;31:111–117.
20. Hunt WE, Hess RM: Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1968; 28: 14–20.
21. Lindsay KW, Teasdale G, Knill-Jones RP, Murray L: Observer variability in grading patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1982; 56: 628–633.
22. World Federation of Neurological Surgeons Committee: Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg* 1988; 68: 985–986.
23. Oshiro EM, Walter KA, Piantadosi S, Witham TF, Tamargo RJ: A new subarachnoid hemorrhage grading system based on the Glasgow Coma Scale: a comparison with the Hunt and Hess and World Federation of Neurological Surgeons Scales in a clinical series. *Neurosurgery* 1997; 41: 140–147, discussion pp 147–148.
24. Takagi K, Tamura A, Nakagomi T, Nakayama H, Gotoh O, Kawai K, Taneda M, Yasui N, Hadeishi H, Sano K: How should a subarachnoid hemorrhage grading scale be determined? A combinatorial approach based solely on the Glasgow Coma Scale. *J Neurosurg* 1999; 90: 680–687.

25. van Heuven AW, Dorhout Mees SM, Algra A, Rinkel GJ: Validation of a prognostic subarachnoid hemorrhage grading scale derived directly from the Glasgow Coma Scale. Stroke 2008; 39: 1347–1348.

Recommendation code (V·):

1. Roitberg BZ, Hardman J, Urbaniak K, Merchant A, Mangubat EZ, Alaraj A, Mlinarevich N, Watson KS, Ruland SMD. Prospective randomized comparison of safety and efficacy of nicardipine and nitroprusside drip for control of hypertension in the neurosurgical intensive care unit. Neurosurgery. 2008;63:115–121.
2. 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;109:1065–1074.
3. Starke RM, Kim GH, Fernandez A, Komotar RJ, Hickman ZL, Otten ML, Ducruet AF, Kellner CP, Hahn DK, Chwajol M, Mayer SA, Connolly ES Jr. Impact of a protocol for acute antifibrinolytic therapy on aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2008;39: 2617–2621.
4. Wijdicks EF, Vermeulen M, Murray GD, Hijdra A, van Gijn J: The effects of treating hypertension following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Clin Neurol Neurosurg 1990; 92: 111–117.
5. Varon J, Marik PE: Clinical review: the management of hypertensive crises. Crit Care 2003; 7: 374–384.

Recommendation code (V¹):

1. Wijdicks EF, Vermeulen M, Murray GD, Hijdra A, van Gijn J: The effects of treating hypertension following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Clin Neurol Neurosurg 1990; 92: 111–117.
2. Varon J, Marik PE: Clinical review: the management of hypertensive crises. Crit Care 2003; 7: 374–384.
3. Dorhout Mees SM, Rinkel GJ, Feigin VL, Algra A, van den Bergh WM, Vermeulen M, van Gijn J: Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev 2007:CD000277.
4. Barth M, Capelle HH, Weidauer S, Weiss C, Munch E, Thome C, Luecke T, Schmiedek P, Kasuya H, Vajkoczy P: Effect of nicardipine prolonged-release implants on cerebral vasospasm and clinical outcome after severe aneurysmal

subarachnoid hemorrhage: a prospective, randomized, doubleblind phase IIa study. *Stroke* 2007; 38: 330–336.

5. Kasuya H, Onda H, Sasahara A, Takeshita M, Hori T: Application of nicardipine prolonged-release implants: analysis of 97 consecutive patients with acute subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2005; 56: 895– 902, discussion pp 895–902.
6. Vergouwen MD, Vermeulen M, van Gijn J, Rinkel GJ, Wijdeveld EF, Muizelaar JP, Mendelow AD, Juvela S, Yonas H, Terbrugge KG, Macdonald RL, Diringer MN, Broderick JP, Dreier JP, Roos YB. 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;41:2391–2395.
7. Yundt KD, Grubb RL Jr, Diringer MN, Powers WJ. Autoregulatory vasodilation of parenchymal vessels is impaired during cerebral vasospasm. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1998;18:419–424.
8. Takeuchi H, Handa Y, Kobayashi H, Kawano H, Hayashi M. Impairment of cerebral autoregulation during the development of chronic cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage in primates. *Neurosurgery*. 1991;28:41– 48.
9. Dorhout Mees SM, Rinkel GJ, Feigin VL, Algra A, van den Bergh WM, Vermeulen M, van Gijn J. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD000277.
10. Allen GS, Ahn HS, Preziosi TJ, Battye R, Boone SC, Boone SC, Chou SN, Kelly DL, Weir BK, Crabbe RA, Lavik PJ, Rosenbloom SB, Dorsey FC, Ingram CR, Mellits DE, Bertsch LA, Boisvert DP, Hundley MB, Johnson RK, Strom JA, Transou CR. Cerebral arterial spasm: a controlled trial of nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med*. 1983;308:619–624.

Recommendation code (V):

1. Siironen J, Juvela S, Varis J, Porras M, Poussa K, Ilveskero S, Hernesniemi J, Lassila R: No effect of enoxaparin on outcome of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Neurosurg* 2003; 99: 953–959.
2. Juvela S, Siironen J, Varis J, Poussa K, Porras M: Risk factors for ischemic lesions following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2005; 102: 194–201.

3. Dickinson LD, Miller LD, Patel CP, Gupta SK: Enoxaparin increases the incidence of postoperative intracranial hemorrhage when initiated preoperatively for deep venous thrombosis prophylaxis in patients with brain tumors. *Neurosurgery* 1998; 43: 1074–1081.
4. Black PM, Baker MF, Snook CP: Experience with external pneumatic calf compression in neurology and neurosurgery. *Neurosurgery* 1986; 18: 440–444.
5. Naccarato M, Chiodo Grandi F, Dennis M, Sandercock PA: Physical methods for preventing deep vein thrombosis in stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD001922.

Recommendation code (V):

1. Donmez H, Serifov E, Kahriman G, Mavili E, Durak AC, Menku A. Comparison of 16-row multislice CT angiography with conventional angiography for detection and evaluation of intracranial aneurysms. *Eur J Radiol.* 2011;80:455– 461.
2. McKinney AM, Palmer CS, Truwit CL, Karagulle A, Teksam M. Detection of aneurysms by 64-section multidetector CT angiography in patients acutely suspected of having an intracranial aneurysm and comparison with digital subtraction and 3D rotational angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29:594–602.
3. McCormack RF, Hutson A. Can computed tomography angiography of the brain replace lumbar puncture in the evaluation of acute-onset headache after a negative noncontrast cranial computed tomography scan? *Acad Emerg Med.* 2010;17:444–451.
4. Brinjikji W, Kallmes DF, White JB, Lanzino G, Morris JM, Cloft HJ. Inter- and intraobserver agreement in CT characterization of non- aneurysmal perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31:1103–1105.
5. Agid R, Andersson T, Almqvist H, Willinsky RA, Lee SK, terBrugge KG, Farb RI, Sothman M. Negative CT angiography findings in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage: when is digital subtraction angiography still needed? *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010; 31:696 –705.
6. Dupont SA, Lanzino G, Wijdicks EF, Rabinstein AA. The use of clinical and routine imaging data to differentiate between aneurysmal and nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage prior to angiography: clinical article. *J Neurosurg.* 2010;113:790 –794.
7. Pechlivanis I, Harders A, Tutenberg J, Barth M, Schulte-Altedorneburg G, Schmieder K. Computed tomographic angiography: diagnostic procedure of choice in

the management of subarachnoid hemorrhage in the elderly patient? *Cerebrovasc Dis.* 2009;28:481– 489.

8. Romijn M, Gratama van Andel HA, van Walderveen MA, Sprengers ME, van Rijn JC, van Rooij WJ, Venema HW, Grimbergen CA, den Heeten GJ, Majoie CB. Diagnostic accuracy of CT angiography with matched mask bone elimination for detection of intracranial aneurysms: comparison with digital subtraction angiography and 3D rotational angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29:134 –139.
9. Zhang LJ, Wu SY, Niu JB, Zhang ZL, Wang HZ, Zhao YE, Chai X, Zhou CS, Lu GM. Dual-energy CT angiography in the evaluation of intracranial aneurysms: image quality, radiation dose, and comparison with 3D rotational digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194:23–30.
10. Nagai M, Watanabe E. Benefits of clipping surgery based on three-dimensional computed tomography angiography. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2010;50:630–637.
11. Agid R, Lee SK, Willinsky RA, Farb RI, terBrugge KG. Acute subarachnoid hemorrhage: using 64-slice multidetector CT angiography to “triage” patients’ treatment. *Neuroradiology.* 2006;48:787–794.
12. Lubicz B, Levivier M, Francois O, Thoma P, Sadeghi N, Collignon L, Bale´riaux D. Sixty-four-row multisection CT angiography for detection and evaluation of ruptured intracranial aneurysms: interobserver and intertechnique reproducibility. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28: 1949–1955.
13. Miley JT, Taylor RA, Janardhan V, Tummala R, Lanzino G, Qureshi AI. The value of computed tomography angiography in determining treatment allocation for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2008;9:300 –306.
14. Nijjar S, Patel B, McGinn G, West M. Computed tomographic angiography as the primary diagnostic study in spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neuroimaging.* 2007;17:295–299.
15. Westerlaan HE, Gravendeel J, Fiore D, Metzemaekers JD, Groen RJ, Mooij JJ, Oudkerk M. Multislice CT angiography in the selection of patients with ruptured intracranial aneurysms suitable for clipping or coiling. *Neuroradiology.* 2007;49:997–1007.
16. Westerlaan HE, van Dijk JM, Jansen-van der Weide MC, de Groot JC, Groen RJ, Mooij JJ, Oudkerk M. Intracranial aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage: CT angiography as a primary examination tool for diagnosis: systematic review and meta-analysis. *Radiology.* 2011;258:134 –145.

17. Ishihara H, Kato S, Akimura T, Suehiro E, Oku T, Suzuki M. Angiogram-negative subarachnoid hemorrhage in the era of three dimensional rotational angiography. J Clin Neurosci. 2007;14:252–255.
18. van Rooij WJ, Peluso JP, Sluzewski M, Beute GN. Additional value of 3D rotational angiography in angiographically negative aneurysmal subarachnoid hemorrhage: how negative is negative? AJNR Am J Neuroradiol. 2008;29:962–966.
19. Struffert T, Eyupoglu IY, Huttner HB, Engelhorn T, Doelken M, Saake M, Ganslandt O, Doerfler A. 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;113:901–907.
20. Doelken M, Struffert T, Richter G, Engelhorn T, Nimsky C, Ganslandt O, Hammen T, Doerfler A. Flat-panel detector volumetric CT for visualization of subarachnoid hemorrhage and ventricles: preliminary results compared to conventional CT. Neuroradiology. 2008;50:517–523.
21. Agid R, Andersson T, Almqvist H, Willinsky RA, Lee SK, terBrugge KG, Farb RI, Soderman M: Negative CT angiography findings in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage: when is digital subtraction angiography still needed? AJNR Am J Neuroradiol 2010; 31: 696–705.

Recommendation code (✓):

1. Tanno Y, Homma M, Oinuma M, Kodama N, Yamamoto T. Rebleeding from ruptured intracranial aneurysms in North Eastern Province of Japan: a cooperative study. J Neurol Sci. 2007;258:11–16.
2. 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;47:119 –123.
3. 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;152:257–262.
4. 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;119:1494 – 1506.

5. 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;9:167–176.
6. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, Gobin YP, Jahan R, Frazee J, Martin N, Vin~uela F. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg*. 2003;98:959 –966.
7. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet*. 2005;366:809–817.
8. Karamanakos PN, Koivisto T, Vanninen R, Khallaf M, Ronkainen A, Parviainen I, Manninen H, von und zu Fraunberg M, Morgan MK, Jaaskelainen JE, Hernesniemi J, Rinne J. The impact of endovascular management on the outcome of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the elderly in Eastern Finland. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010;152: 1493–1502.
9. Bakker NA, Metzemaekers JD, Groen RJ, Mooij JJ, Van Dijk JM. International Subarachnoid Aneurysm Trial 2009: endovascular coiling of ruptured intracranial aneurysms has no significant advantage over neurosurgical clipping. *Neurosurgery*. 2010;66:961–962.
10. Risselada R, Lingsma HF, Bauer-Mehren A, Friedrich CM, Molyneux AJ, Kerr RS, Yarnold J, Sneade M, Steyerberg EW, Sturkenboom MC. Prediction of 60 day case-fatality after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: results from the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Eur J Epidemiol*. 2010;25:261–266.
11. Ioannidis I, Lalloo S, Corkill R, Kuker W, Byrne JV. Endovascular treatment of very small intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 2010;112: 551–556.
12. Piotin M, Blanc R, Spelle L, Mounayer C, Piantino R, Schmidt PJ, Moret J. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: clinical and angiographic results in 216 consecutive aneurysms. *Stroke*. 2010;41:110–115.
13. Kang DH, Park J, Lee SH, Park SH, Kim YS, Hamm IS: Does non-perimesencephalic type non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage have a benign prognosis? *J Clin Neurosci* 2009; 16: 904–908.

14. Urbach H, Zentner J, Solymosi L: The need for repeat angiography in subarachnoid haemorrhage. *Neuroradiology* 1998; 40: 6–10.
15. Topcuoglu MA, Ogilvy CS, Carter BS, Buonanno FS, Koroshetz WJ, Singhal AB: Subarachnoid hemorrhage without evident cause on initial angiography studies: diagnostic yield of subsequent angiography and other neuroimaging tests. *J Neurosurg* 2003; 98: 1235–1240.
16. Kaim A, Proske M, Kirsch E, von Weymarn A, Radu EW, Steinbrich W: Value of repeatangiography in cases of unexplained subarachnoid hemorrhage (SAH). *Acta Neurol Scand* 1996; 93: 366–373.
17. Jung JY, Kim YB, Lee JW, Huh SK, Lee KC: Spontaneous subarachnoid haemorrhage with negative initial angiography: a review of 143 cases. *J Clin Neurosci* 2006; 13: 1011–1017.
18. Inamasu J, Nakamura Y, Saito R, Horiguchi T, Kuroshima Y, Mayanagi K, Orii M, Ichikizaki K: ‘Occult’ ruptured cerebral aneurysms revealed by repeat angiography: result from a large retrospective study. *Clin Neurol Neurosurg* 2003; 106: 33–37.

Recommendation code (V V):

1. Hijdra A, Vermeulen M, van Gijn J, van Crevel H: Rerupture of intracranial aneurysms: a clinicoanatomic study. *J Neurosurg* 1987; 67: 29–33.
2. 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: 336–340, discussion pp 340–332.

Recommendation code (V ^):

1. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, Gobin YP, Jahan R, Frazee J, Martin N, Vin~uela F. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years’ experience. *J Neurosurg.* 2003;98:959 –966.
2. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet.* 2005;366:809–817.
3. Karamanakos PN, Koivisto T, Vanninen R, Khallaf M, Ronkainen A, Parviainen I, Manninen H, von und zu Fraunberg M, Morgan MK, Jaaskelainen JE, Hernesniemi J,

- Rinne J. The impact of endovascular management on the outcome of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the elderly in Eastern Finland. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010;152: 1493–1502.
4. Bakker NA, Metzemaekers JD, Groen RJ, Mooij JJ, Van Dijk JM. International Subarachnoid Aneurysm Trial 2009: endovascular coiling of ruptured intracranial aneurysms has no significant advantage over neurosurgical clipping. *Neurosurgery*. 2010;66:961–962.
 5. Risselada R, Lingsma HF, Bauer-Mehren A, Friedrich CM, Molyneux AJ, Kerr RS, Yarnold J, Sneade M, Steyerberg EW, Sturkenboom MC. Prediction of 60 day case-fatality after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: results from the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Eur J Epidemiol*. 2010;25:261–266.
 6. Ioannidis I, Lalloo S, Corkill R, Kuker W, Byrne JV. Endovascular treatment of very small intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 2010;112: 551–556.
 7. Piotin M, Blanc R, Spelle L, Mounayer C, Piantino R, Schmidt PJ, Moret J. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: clinical and angiographic results in 216 consecutive aneurysms. *Stroke*. 2010;41:110–115.
 8. Uda K, Murayama Y, Gobin YP, Duckwiler GR, Vin~uela F. Endovascular treatment of basilar artery trunk aneurysms with Guglielmi detachable coils: clinical experience with 41 aneurysms in 39 patients. *J Neurosurg*. 2001;95:624–632.
 9. Andaluz N, Zuccarello M. Recent trends in the treatment of cerebral aneurysms: analysis of a nationwide inpatient database. *J Neurosurg*. 2008;108:1163–1169.
 10. Bardach NS, Zhao S, Gress DR, Lawton MT, Johnston SC. Association between subarachnoid hemorrhage outcomes and number of cases treated at California hospitals. *Stroke*. 2002;33:1851–1856.
 11. Varelas PN, Schultz L, Conti M, Spanaki M, Genarrelli T, Hacein-Bey L. The impact of a neuro-intensivist on patients with stroke admitted to a neurosciences intensive care unit. *Neurocrit Care*. 2008;9:293–299.
 12. Crowley RW, Yeoh HK, Stukenborg GJ, Ionescu AA, Kassell NF, Dumont AS. Influence of weekend versus weekday hospital admission on mortality following subarachnoid hemorrhage: clinical article. *J Neurosurg*. 2009;111:60–66.
 13. Stevens RD, Naval NS, Mirski MA, Citerio G, Andrews PJ. Intensive care of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an international survey. *Intensive Care Med*. 2009;35:1556–1566.

14. Accreditation Council on Graduate Medical Education. ACGME program requirements for fellowship education in endovascular surgical neuroradiology.http://www.acgme.org/acWebsite/RRC_160/160_prIndex.asp. Accessed October 26, 2010.
15. Alberts MJ, Latchaw RE, Selman WR, Shephard T, Hadley MN, Brass LM, Koroshetz W, Marler JR, Booss J, Zorowitz RD, Croft JB, Magnis E, Mulligan D, Jagoda A, O'Connor R, Cawley CM, Connors JJ, Rose-DeRenzy JA, Emr M, Warren M, Walker MD; Brain Attack Coalition. Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the Brain Attack Coalition. *Stroke*. 2005;36:1597–1616.
16. Kassell NF, Adams HP Jr, Torner JC, et al. Influence of timing of admission after aneurysmal subarachnoid hemorrhage on overall outcome. Report of the Cooperative Aneurysm Study. *Stroke* 1981; 12:620-3.
17. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al.; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360:1267-74.
18. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al.; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Study Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005; 366:809-17.
19. Deng J, Zhao Z, Gao G. Periprocedural complications associated with endovascular embolisation of intracranial ruptured aneurysms with matrix coils. *Singapore Med J*. 2007;48:429–433.
20. Brisman JL, Niimi Y, Song JK, Berenstein A. Aneurysmal rupture during coiling: low incidence and good outcomes at a single large volume center. *Neurosurgery*. 2005;57:1103–1109.
21. Ishii A, Murayama Y, Nien YL, Yuki I, Adapon PH, Kim R, Jahan R, Duckwiler G, Vinuela F. Immediate and midterm outcomes of patients with cerebral aneurysms treated with Matrix1 and Matrix2 coils: a comparative analysis based on a single-center experience in 250 consecutive cases. *Neurosurgery*. 2008;63:1071–1077.
22. Hoh BL, Topcuoglu MA, Singhal AB, Pryor JC, Rabinov JD, Rordorf GA, Carter BS, Ogilvy CS. Effect of clipping, craniotomy, or intravascular coiling on cerebral

vasospasm and patient outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery. 2004;55:779–786.

23. Bracard S, Lebedinsky A, Anxionnat R, Neto JM, Audibert G, Long Y, Picard L. Endovascular treatment of Hunt and Hess grade IV and V aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol. 2002;23:953–957.

Recommendation code (V):

1. 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;95:624–632.

Recommendation code (A):

1. 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;95:624–632.
2. Rinne J, Hernesniemi J, Niskanen M, Vapalahti M. Analysis of 561 patients with 690 middle cerebral artery aneurysms: anatomic and clinical features as correlated to management outcome. Neurosurgery. 1996;38:2–11.
3. Proust F, Gerardin E, Derrey S, Lesvêque S, Ramos S, Langlois O, Tollard E, Bénichou J, Chassagne P, Clavier E, Fréger P. Interdisciplinary treatment of ruptured cerebral aneurysms in elderly patients. J Neurosurg. 2010;112:1200–1207.
4. Taylor CJ, Robertson F, Brealey D, O'shea F, Stephen T, Brew S, Grieve JP, Smith M, Appleby I. Outcome in poor grade subarachnoid hemorrhage patients treated with acute endovascular coiling of aneurysms and aggressive intensive care. Neurocrit Care. 2011;14:341–347.
5. Brilstra EH, Rinkel GJ, van der Graaf Y, van Rooij WJ, Algra A. Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils: a systematic review. Stroke. 1999;30:470–476.
6. Lusseveld E, Brilstra EH, Nijssen PC, van Rooij WJ, Sluzewski M, Tulleken CA, Wijndal D, Schellens RL, van der Graaf Y, Rinkel GJ. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping in patients with a ruptured basilar tip aneurysm. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002;73: 591–593.

Recommendation code (A):

1. Jost SC, Diringer MN, Zazulia AR, Videen TO, Aiyagari V, Grubb RL, Powers WJ. Effect of normal saline bolus on cerebral blood flow in regions with low baseline flow

in patients with vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2005;103:25–30.

2. 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;40:3493–3498.
3. van der Schaaf I, Wermer MJ, van der Graaf Y, Hoff RG, Rinkel GJ, Velthuis BK. CT after subarachnoid hemorrhage: relation of cerebral perfusion to delayed cerebral ischemia. *Neurology.* 2006;66:1533–1538 .

Recommendation code (A²):

1. Jost SC, Diringer MN, Zazulia AR, Videen TO, Aiyagari V, Grubb RL, Powers WJ. Effect of normal saline bolus on cerebral blood flow in regions with low baseline flow in patients with vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2005;103:25–30.
2. 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;40:3493–3498.
3. van der Schaaf I, Wermer MJ, van der Graaf Y, Hoff RG, Rinkel GJ, Velthuis BK. CT after subarachnoid hemorrhage: relation of cerebral perfusion to delayed cerebral ischemia. *Neurology.* 2006;66:1533–1538 .

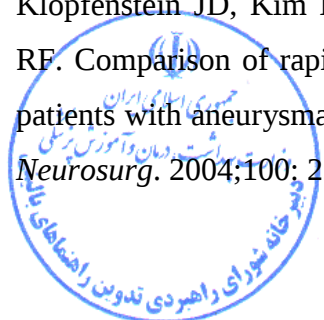
Recommendation code (A³):

1. Appelboom G, Strozyk D, Hwang BY, Prowda J, Badjatia N, Helbok R, Meyers PM. Bedside use of a dual aortic balloon occlusion for the treatment of cerebral vasospasm. *Neurocrit Care.* 2010;13:385–388.
2. Jun P, Ko NU, English JD, Dowd CF, Halbach VV, Higashida RT, Lawton MT, Hettis SW. Endovascular treatment of medically refractory cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31:1911–1916.
3. Shankar JJ, dos Santos MP, Deus-Silva L, Lum C. Angiographic evaluation of the effect of intra-arterial milrinone therapy in patients with vasospasm from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neuroradiology.* 2011;53:123–128.
4. Smith WS, Dowd CF, Johnston SC, Ko NU, DeArmond SJ, Dillon WP, Setty D, Lawton MT, Young WL, Higashida RT, Halbach VV. Neurotoxicity of intra-arterial papaverine preserved with chlorobutanol used for the treatment of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2004;35:2518 –2522.

5. Terry A, Zipfel G, Milner E, Cross DT 3rd, Moran CJ, Diringner MN, Dacey RG Jr, Derdeyn CP. Safety and technical efficacy of overthe- wire balloons for the treatment of subarachnoid hemorrhage-induced cerebral vasospasm. *Neurosurg Focus*. 2006;21:E14.

Recommendation code (A):

1. Terry A, Zipfel G, Milner E, Cross DT 3rd, Moran CJ, Diringner MN, Dacey RG Jr, Derdeyn CP. Safety and technical efficacy of overthe-wire balloons for the treatment of subarachnoid hemorrhage-induced cerebral vasospasm. *Neurosurg Focus*. 2006;21:E14.
2. Komotar RJ, Hahn DK, Kim GH, Khandji J, Mocco J, Mayer SA, Connolly ES Jr. The impact of microsurgical fenestration of the lamina terminalis on shunt-dependent hydrocephalus and vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2008;62:123–132.
3. Little AS, Zabramski JM, Peterson M, Goslar PW, Wait SD, Albuquerque FC, McDougall CG, Spetzler RF. Ventriculoperitoneal shunting after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: analysis of the indications, complications, and outcome with a focus on patients with borderline ventriculomegaly. *Neurosurgery*. 2008;62:618–627.
4. de Oliveira JG, Beck J, Setzer M, Gerlach R, Vatter H, Seifert V, Raabe A. Risk of shunt-dependent hydrocephalus after occlusion of ruptured intracranial aneurysms by surgical clipping or endovascular coiling: a single-institution series and meta-analysis. *Neurosurgery*. 2007;61:924–933.
5. Komotar RJ, Hahn DK, Kim GH, Starke RM, Garrett MC, Merkow MB, Otten ML, Sciacca RR, Connolly ES Jr. Efficacy of lamina terminalis fenestration in reducing shunt-dependent hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review: clinical article. *J Neurosurg*. 2009;111:147–154.
6. Jartti P, Karttunen A, Isokangas JM, Jartti A, Koskelainen T, Tervonen O. Chronic hydrocephalus after neurosurgical and endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Acta Radiol*. 2008;49:680–686.
7. Klopfenstein JD, Kim LJ, Feiz-Erfan I, Hott JS, Goslar P, Zabramski JM, Spetzler RF. Comparison of rapid and gradual weaning from external ventricular drainage in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized trial. *J Neurosurg*. 2004;100: 225–229.



8. Rajshekhar V, Harbaugh RE. Results of routine ventriculostomy with external ventricular drainage for acute hydrocephalus following subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*. 1992;115:8–14.
9. Ransom ER, Mocco J, Komotar RJ, Sahni D, Chang J, Hahn DK, Kim GH, Schmidt JM, Sciacca RR, Mayer SA, Connolly ES. External ventricular drainage response in poor grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: effect on preoperative grading and prognosis. *Neurocrit Care*. 2007;6:174–180.
10. Milhorat TH. Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1987;20:15–20.
11. Hasan D, Vermeulen M, Wijdicks EF, Hijdra A, van Gijn J. Management problems in acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1989;20:747–753.
12. Pare L, Delfino R, Leblanc R. The relationship of ventricular drainage to aneurysmal rebleeding. *J Neurosurg*. 1992;76:422–427.
13. McIver JI, Friedman JA, Wijdicks EF, Piepgras DG, Pichelmann MA, Toussaint LG 3rd, McClelland RL, Nichols DA, Atkinson JL. Preoperative ventriculostomy and rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2002;97:1042–1044.
14. Hoekema D, Schmidt RH, Ross I. Lumbar drainage for subarachnoid hemorrhage: technical considerations and safety analysis. *Neurocrit Care*. 2007;7:3–9.
15. Ochiai H, Yamakawa Y. Continuous lumbar drainage for the preoperative management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2001;41:576–580.
16. Ruijs AC, Dirven CM, Algra A, Beijer I, Vandertop WP, Rinkel G. The risk of rebleeding after external lumbar drainage in patients with untreated ruptured cerebral aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)*. 2005;147:1157–1161.
17. Kwon OY, Kim YJ, Cho CS, Lee SK, Cho MK. The utility and benefits of external lumbar CSF drainage after endovascular coiling on aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Korean Neurosurg Soc*. 2008;43:281–287.
18. Connolly ES Jr, Kader AA, Frazzini VI, Winfree CJ, Solomon RA. The safety of intraoperative lumbar subarachnoid drainage for acutely ruptured intracranial aneurysm: technical note. *Surg Neurol*. 1997;48:338–342.
19. Hasan D, Lindsay KW, Vermeulen M. Treatment of acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage with serial lumbar puncture. *Stroke*. 1991;22:190–194.

20. Dorai Z, Hynan LS, Kopitnik TA, Samson D. Factors related to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2003;52:763–769.
21. Varelas P, Helms A, Sinson G, Spanaki M, Hachein-Bey L. Clipping or coiling of ruptured cerebral aneurysms and shunt-dependent hydrocephalus. *Neurocrit Care*. 2006;4:223–228.
22. 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: 402–407.
23. Gruber A, Reinprecht A, Bavinzski G, Czech T, Richling B. Chronic shunt-dependent hydrocephalus after early surgical and early endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 1999;44:503–509.
24. Sethi H, Moore A, Dervin J, Clifton A, MacSweeney JE. Hydrocephalus: comparison of clipping and embolization in aneurysm treatment. *J Neurosurg*. 2000;92:991–994.
25. Heros RC: Acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1989; 20: 715–717.
26. Bailes JE, Spetzler RF, Hadley MN, Baldwin HZ: Management, morbidity and mortality of poor-grade aneurysm patients. *J Neurosurg* 1990; 73: 559–566.
27. Bota DP, Lefranc F, Vilallobos HR, Brimiouille S, Vincent JL: Ventriculostomy-related infections in critically ill patients: a 6-year experience. *J Neurosurg* 2005; 103: 468–472.
28. Huttner HB, Schwab S, Bardutzky J: Lumbar drainage for communicating hydrocephalus after ICH with ventricular hemorrhage. *Neurocrit Care* 2006; 5: 193–196.
29. Huttner HB, Nagel S, Tognoni E, Kohrmann M, Juttler E, Orakcioglu B, Schellinger PD, Schwab S, Bardutzky J: Intracerebral hemorrhage with severe ventricular involvement: lumbar drainage for communicating hydrocephalus. *Stroke* 2007; 38: 183–187.

Recommendation code (A):

1. Deutschman CS, Haines SJ. Anticonvulsant prophylaxis in neurological surgery. *Neurosurgery*. 1985;17:510 –517.
2. Butzkueven H, Evans AH, Pitman A, Leopold C, Jolley DJ, Kaye AH, Kilpatrick CJ, Davis SM. Onset seizures independently predict poor outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2000;55:1315–1320.

3. Choi KS, Chun HJ, Yi HJ, Ko Y, Kim YS, Kim JM. Seizures and epilepsy following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: incidence and risk factors. *J Korean Neurosurg Soc.* 2009;46:93–98.
4. Lin CL, Dumont AS, Lieu AS, Yen CP, Hwang SL, Kwan AL, Kassell NF, Howng SL. Characterization of perioperative seizures and epilepsy following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2003;99: 978–985.
5. Rhoney DH, Tipps LB, Murry KR, Basham MC, Michael DB, Coplin WM. Anticonvulsant prophylaxis and timing of seizures after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology.* 2000;55:258 –265.
6. Ukkola V, Heikkinen ER. Epilepsy after operative treatment of ruptured cerebral aneurysms. *Acta Neurochir (Wien).* 1990;106:115–118.
7. Cabral NL, Goncalves AR, Longo AL, Moro CH, Costa G, Amaral CH, Fonseca LA, Eluf-Neto J. Incidence of stroke subtypes, prognosis and prevalence of risk factors in Joinville, Brazil: a 2 year community based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80:755–761.
8. Kvam DA, Loftus CM, Copeland B, Quest DO. Seizures during the immediate postoperative period. *Neurosurgery.* 1983;12:14 –17.
9. Matthew E, Sherwin AL, Welner SA, Odusote K, Stratford JG. Seizures following intracranial surgery: incidence in the first post-operative week. *Can J Neurol Sci.* 1980;7:285–290.
10. Kotila M, Waltimo O. Epilepsy after stroke. *Epilepsia.* 1992;33: 495–498.
11. Byrne JV, Boardman P, Ioannidis I, Adcock J, Traill Z. Seizures after aneurysmal subarachnoid hemorrhage treated with coil embolization. *Neurosurgery.* 2003;52:545–552.
12. Dennis LJ, Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Connolly ES, Mayer SA. Nonconvulsive status epilepticus after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2002;51:1136 –1143.
13. Little AS, Kerrigan JF, McDougall CG, Zabramski JM, Albuquerque FC, Nakaji P, Spetzler RF. Nonconvulsive status epilepticus in patients suffering spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2007; 106:805– 811.
14. North JB, Penhall RK, Hanieh A, Frewin DB, Taylor WB. Phenytoin and postoperative epilepsy: a double-blind study. *J Neurosurg.* 1983; 58:672– 677.
15. O’Laoire SA. Epilepsy following neurosurgical intervention. *Acta Neurochir Suppl (Wien).* 1990;50:52–54.

16. Sbeih I, Tamas LB, O'Laoire SA. Epilepsy after operation for aneurysms. *Neurosurgery*. 1986;19:784–788.
17. Shaw MD. Post-operative epilepsy and the efficacy of anticonvulsant therapy. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1990;50:55–57.
18. Naidech AM, Kreiter KT, Janjua N, Ostapkovich N, Parra A, Commichau C, Connolly ES, Mayer SA, Fitzsimmons BF. Phenytoin exposure is associated with functional and cognitive disability after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2005;36:583–587.
19. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu L-M, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P, International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2,143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005; 366: 809–817.
20. Foy PM, Chadwick DW, Rajgopalan N, Johnson AL, Shaw MD: Do prophylactic anticonvulsant drugs alter the pattern of seizures after craniotomy? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 753–757.
21. Rosengart AJ, Huo JD, Tolentino J, Novakovic RL, Frank JJ, Goldenberg FD, Macdonald RL: Outcome in patients with subarachnoid hemorrhage treated with antiepileptic drugs. *J Neurosurg* 2007; 107: 253–260.
22. Lin CL, Dumont AS, Lieu AS, Yen CP, Hwang SL, Kwan AL, Kassell NF, Howng SL: Characterization of perioperative seizures and epilepsy following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2003; 99: 978–985.
23. Claassen J, Jette N, Chum F, Green R, Schmidt M, Choi H, Jirsch J, Frontera JA, Connolly ES, Emerson RG, Mayer SA, Hirsch LJ: Electrographic seizures and periodic discharges after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2007; 69: 1356–1365.
24. Dennis LJ, Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Connolly ES, Mayer SA: Nonconvulsive status epilepticus after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2002; 51: 1136–1143, discussion p 1144.
25. Claassen J, Hirsch LJ, Frontera JA, Fernandez A, Schmidt M, Kapinos G, Wittman J, Connolly ES, Emerson RG, Mayer SA: Prognostic significance of continuous EEG monitoring in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2006; 4: 103–112.

26. Kull LL, Emerson RG: Continuous EEG monitoring in the intensive care unit: technical and staffing considerations. *J Clin Neurophysiol* 2005; 22: 107–118.

Recommendation code (A^u):

1. Kilpatrick MM, Lowry DW, Firlik AD, Yonas H, Marion DW. Hyperthermia in the neurosurgical intensive care unit. *Neurosurgery*. 2000; 47:850–855.
2. Dorhout Mees SM, Luitse MJ, van den Bergh WM, Rinkel GJ. Fever after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relation with extent of hydrocephalus and amount of extravasated blood. *Stroke*. 2008;39:2141–2143.
3. Stevens RD, Nyquist PA. The systemic implications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Sci*. 2007;261:143–156.
4. Rabinstein AA, Sandhu K. Non-infectious fever in the neurological intensive care unit: incidence, causes and predictors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:1278–1280.
5. Fernandez A, Schmidt JM, Claassen J, Pavlicova M, Huddleston D, Kreiter KT, Ostapkovich ND, Kowalski RG, Parra A, Connolly ES, Mayer SA. Fever after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome. *Neurology*. 2007;68:1013–1019.
6. Zhang G, Zhang JH, Qin X. Fever increased in-hospital mortality after subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir Suppl*. 2011;110:239–243.
7. Badjatia N, Fernandez L, Schmidt JM, Lee K, Claassen J, Connolly ES, Mayer SA. Impact of induced normothermia on outcome after subarachnoid hemorrhage: a case-control study. *Neurosurgery*. 2010;66: 696–700.
8. Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, Temes RE, Frontera JA, Ostapkovich N, Parra A, Connolly ES, Mayer SA: Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2006; 34: 617–623, quiz p 624.
9. 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: 156–160.
10. Dorhout Mees SM, Luitse MJ, van den Bergh WM, Rinkel GJ: Fever after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relation with extent of hydrocephalus and amount of extravasated blood. *Stroke* 2008; 39: 2141–2143.

11. Todd MM, Hindman BJ, Clarke WR, Torner JC: Mild intraoperative hypothermia during surgery for intracranial aneurysm. *N Engl J Med* 2005; 352: 135–145.
12. Bruno A, Levine SR, Frankel MR, Brott TG, Lin Y, Tilley BC, Lyden PD, Broderick JP, Kwiatkowski TG, Fineberg SE; NINDS rt-PA Stroke Study Group. Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA Stroke Trial. *Neurology*. 2002;59:669–674.
13. Krinsley JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients [published correction appears in *Mayo Clin Proc*. 2005;80:1101]. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:992–1000.
14. Lanier WL, Stangland KJ, Scheithauer BW, Milde JH, Michenfelder JD. The effects of dextrose infusion and head position on neurologic outcome after complete cerebral ischemia in primates: examination of a model. *Anesthesiology*. 1987;66:39–48.
15. Longstreth WT Jr, Diehr P, Inui TS. Prediction of awakening after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1983;308:1378 –1382.
16. Longstreth WT Jr, Inui TS. High blood glucose level on hospital admission and poor neurological recovery after cardiac arrest. *Ann Neurol*. 1984;15:59–63.
17. Wass CT, Lanier WL. Glucose modulation of ischemic brain injury: review and clinical recommendations. *Mayo Clin Proc*. 1996;71: 801–812.
18. Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, Lees KR. Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long-term follow up study. *BMJ*. 1997;314:1303–1306.
19. Young B, Ott L, Dempsey R, Haack D, Tibbs P. Relationship between admission hyperglycemia and neurologic outcome of severely braininjured patients. *Ann Surg*. 1989;210:466–472.
20. Schlenk F, Vajkoczy P, Sarrafzadeh A. Inpatient hyperglycemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relation to cerebral metabolism and outcome. *Neurocrit Care*. 2009;11:56–63.
21. 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;12:317–323.
22. Lanzino G, Kassell NF, Germanson T, Truskowski L, Alves W: Plasma glucose levels and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1993; 79: 885–891.

23. Juvela S, Siironen J, Kuhmonen J: Hyperglycemia, excess weight, and history of hypertension as risk factors for poor outcome and cerebral infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 2005; 102: 998–1003.
24. Dorhout Mees SM, van Dijk GW, Algra A, Kempink DR, Rinkel GJ: Glucose levels and outcome after subarachnoid hemorrhage. Neurology 2003; 61: 1132–1133.
25. White PM, Teasdale EM, Wardlaw JM, Easton V: Intracranial aneurysms: CT angiography and MR angiography for detection prospective blinded comparison in a large patient cohort. Radiology 2001; 219: 739–74.

