Διαχείριση των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων

Ένα μείζον πρόβλημα Δημόσιας Υγείας

■ Α.Ι. ΧΑΤΖΗΤΟΛΙΟΣ[1], Γ. ΡΟΥΝΤΟΛΦ[2], Α. ΖΑΦΕΙΡΟΠΟΥΛΟΣ[1], Χ.Γ. ΣΑΒΒΟΠΟΥΛΟΣ[1]
[1]Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ,
[2]Νευρολογική Κλινική, Νοσοκομείο Παπαγεωργίου

Περίληψη: *Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια είναι επείγοντα ιατρικά περιστατικά με θνητότητα μεγαλύτερη του 30%. Η ετήσια επίπτωση για την Ελλάδα κυμαίνεται στους 310/100.000 για ηλικίες άνω των 45 ετών. Ένα χρόνο μετά το ΑΕΕ, το 37% περίπου των ασθενών έχει πεθάνει. Εκτός της υψηλής θνητότητας, τα ΑΕΕ σε μεγάλο ποσοστό συνοδεύονται από μόνιμη αναπηρία και σημαντικό οικονομικό και κοινωνικό κόστος.*
Το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο αποτελεί επείγουσα κατάσταση και έχει ανάγκη άμεσης αντιμετώπισης εντός 3–4 ωρών, προκειμένου να μειωθεί η έκταση της εγκεφαλικής βλάβης. Η αντιμετώπιση των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων πρέπει να γίνει σε ειδικές μονάδες, στις Μονάδες Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου. Οι μονάδες αυτές είναι νοσοκομειακές μονάδες όπου παρέχονται συντονισμένες υπηρεσίες αυξημένης φροντίδας από μια διεπιστημονική ομάδα που ασχολείται αποκλειστικά με τη θεραπεία ασθενών με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Προτείνεται σε εθνική κλίμακα η δημιουργία συστήματος διαχείρισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου με την ίδρυση σε κάθε νοσοκομείο Μονάδας Αγγειακού Εγκεφαλικού, τη συνεργασία του ΕΚΑΒ και του Εθνικού Κέντρου Επιχειρήσεων Υγείας, υπό την επίβλεψη ειδικής συντονιστικής επιστημονικής επιτροπής για κάθε Υγειονομική Περιφέρεια (ΥΠΕ).

Λέξεις ευρετηρίου: *οξύ ισχαιμικό - αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, επείγουσα αντιμετώπιση, διεπιστημονική φροντίδα, μονάδες αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, σύστημα διαχείρισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.*

Επιδημιολογία των Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων

Τα Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια (ΑΕΕ) είναι επείγοντα ιατρικά περιστατικά με θνητότητα υψηλότερη ακόμη και από τις περισσότερες μορφές καρκίνου. Αποτελούν διεθνώς την τρίτη κατά σειρά αιτία θανάτου (μετά από τις καρδιακές παθήσεις και τον καρκίνο) και ταυτόχρονα την πιο συχνή αιτία μόνιμης αναπηρίας[1,2]. Παγκοσμίως, η ετήσια επίπτωση των ΑΕΕ εκτιμάται ότι φθάνει τα 300 ανά 100.000 άτομα του γενικού πληθυσμού[3,4].

Για την Ελλάδα, πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες αποδεικνύουν ότι η ετήσια επίπτωση των ΑΕΕ κυμαίνεται περίπου στους 310/100.000 για ασθενείς 45–85 ετών, με αυξητική μάλιστα τάση, λόγω της αύξησης του επιπολασμού πολλών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου (υπέρταση, διαβήτης, υπερλιπιδαιμία, κάπνισμα, αλκοόλ, καρδιοπάθεια κ.λπ.). Οι άνδρες προσβάλλονται πιο συχνά (362/100.000) από τις γυναίκες (271/100.000)[5]. Παρά το ολοένα και μικρότερο ποσοστό θνησιμότητας που αποδίδεται σε αυτά τις τελευταίες δύο δεκαετίες, σύμφωνα με τα στοιχεία του WHO, ποσοστό άνω του 30% των ασθενών με ΑΕΕ καταλήγουν σε θάνατο κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους μετά την εκδήλωση ενός ΑΕΕ[6].

Η θνησιμότητα στην Ελλάδα φτάνει στις 130 περιπτώσεις/100.000 πληθυσμού. Ένα μήνα μετά από το ΑΕΕ, το 26% των ασθενών έχει ήδη πεθάνει. Ένα χρόνο μετά το ΑΕΕ, η θνητότητα έχει φθάσει στο 37% και, από τους επιζώντες, το ένα τρίτο περίπου είναι ανάπηροι που χρειάζονται συνεχή βοήθεια, υποστήριξη και επίβλεψη από άλλο (συγγενικό ή μη) πρόσωπο[7]. Αυτοί οι αριθμοί τεκμηριώνουν το ότι η επίπτωση του ΑΕΕ στην Ελλάδα είναι στις υψηλότερες θέσεις αυτής των αναπτυγμένων χωρών της δυτικής Ευρώπης και της βόρειας Αμερικής, ιδίως όμως ότι η πρόγνωσή του είναι πιο βαριά[4]. Σε στοιχεία που προέρχονται από τη βάση δεδομένων NewCronos (Health and Safety, 2002), η Ελλάδα βρέθηκε να έχει θνητότητα από αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, διορθωμένη ως προς την ηλικία, υψηλότερη κατά 50% από την αντίστοιχη μέση θνητότητα της Ευρωπαϊκής Ένωσης και βρίσκεται κοντά στις θνητότητες που καταγράφονται σε χώρες της Ανατολικής Ευρώπης. Σ' αυτό συντελούν η ανεπαρκής αντιμετώπιση των ΑΕΕ στην οξεία φάση και η ουσιαστική έλλειψη οργανωμένων εξω- ή ενδονοσοκομειακών προγραμμάτων αποκατάστασης χρονίως πασχόντων. Επιπροσθέτως, τα ΑΕΕ προκαλούν μεγάλο ⇨

οικονομικό κόστος στους πάσχοντες, στις οικογένειές τους και στη χώρα[8,9] και λόγω αύξησης της συχνότητάς τους αποτελούν μείζονα πρόκληση για τους σχεδιαστές χάραξης πολιτικής υγείας.

Το Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο αποτελεί επείγουσα κατάσταση

Το ΑΕΕ ορίζεται, σύμφωνα με τις οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO), ως μια οξεία εστιακή νευρολογική δυσλειτουργία αγγειακής αιτιολογίας, με αιφνίδια ή ταχεία εμφάνιση συμπτωμάτων που παραμένουν -όταν δεν πρόκειται για παροδικό επεισόδιο-, για διάστημα μεγαλύτερο των 24 ωρών[6]. Το ΑΕΕ είναι ένα ετερογενές σύνδρομο κατά το οποίο ποικίλες διαταραχές οδηγούν στην απόφραξη ή στη ρήξη ενός αγγείου που τροφοδοτεί τον εγκέφαλο.

Οι νευρώνες μετά από στέρηση οξυγόνου υφίστανται μη αναστρέψιμη βλάβη και νεκρώνονται σε λίγα λεπτά. Έτσι, στο ισχαιμικό ΑΕΕ, όταν ένα αγγείο αποφραχθεί, δημιουργείται στις περιοχές που αιματώνει μια κεντρική ζώνη νέκρωσης, όμως γύρω από αυτήν υπάρχουν περιοχές μειωμένης άρδευσης, όπου τα κύτταρα λαμβάνουν χαμηλή αιματική ροή η οποία μόλις και μετά βίας διατηρεί τους λειτουργικά ανεπαρκείς νευρώνες ζωντανούς. Αυτή η περιοχή ιστικής ισχαιμίας αποκαλείται «ισχαιμική παρασκιά (penumbra)» ή «λυκοφωτική ζώνη». Εάν η επαναιμάτωση της περιοχής αυτής γίνει γρήγορα, οι νευρώνες ανακτούν πλήρη λειτουργικότητα και ο ασθενής βελτιώνεται, όμως χωρίς επαναιμάτωση η λειτουργική ανεπάρκεια των νευρώνων εξελίσσεται σε δομική και μη αναστρέψιμη βλάβη[10]. Έτσι, η βαρύτητα του ισχαιμικού ΑΕΕ εξαρτάται από το βαθμό της μείωσης της εγκεφαλικής αιματικής ροής και από το χρόνο που μεσολαβεί μέχρι την επαναιμάτωση[11].

Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι και το αιμορραγικό ΑΕΕ είναι επίσης μια δυναμική διαδικασία δυνητικά υποκείμενη σε θεραπευτική παρέμβαση. Μια προοπτική μελέτη σε αιμορραγικά ΑΕΕ έδειξε ότι 38% των ασθενών παρουσίασε ουσιαστική αύξηση του αιματώματος (μεγαλύτερη από ένα τρίτο του όγκου) στο πρώτο 24ωρο. Κατά το μεγαλύτερο μέρος, η αύξηση (26%) εμφανίστηκε μέσα στις πρώτες 4 ώρες. Αυτή η επέκταση οφείλεται πιθανώς σε συνεχή αιμορραγία ή σε υποτροπή της[12]. Ο βαθμός αύξησης του όγκου του αιματώματος εξαρτάται επίσης από τον έλεγχο ή μη της αρτηριακής υπέρτασης, η δε συνεχής παρακολούθηση και αντίστοιχα ομαλή και αποτελεσματική ρύθμιση της ΑΠ είναι απολύτως εφικτή μόνο σε Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας (Μονάδα ΑΕΕ- Stroke Unit).

Ο πιο σημαντικός στόχος της οξείας διαχείρισης του ΑΕΕ είναι η ανάνηψη της ισχαιμικής παρασκιάς ή ο έλεγχος του όγκου του αιματώματος. Οι εξελίξεις στη θεραπεία του οξέος αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ακολούθησαν την πρόοδο στην κατανόηση της εξελισσόμενης παθοφυσιολογίας τόσο στο ισχαιμικό αγγειακό επεισόδιο, όσο και στην ενδοεγκεφαλική αιμορραγία. Αν και για χρόνια επικρατούσε η άποψη πως τα ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια δεν αποτελούν επείγουσα κατάσταση, καθώς δεν υπάρχει δυνατότητα αποτελεσματικής ιατρικής παρέμβασης, νεότερα στοιχεία αποδεικνύουν πως η έγκαιρη θεραπεία και η πρώιμη έναρξη των γενικών υποστηρικτικών μέτρων οδηγεί σε καλύτερη πρόγνωση των ασθενών με ΑΕΕ[13,14].

Στο ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, η ταχεία επαναιμάτωση της ισχαιμικής «παρασκιάς» με θρομβόλυση μέσα σε 3 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων έχει αποδεδειγμένα οφέλη, αλλά λίγοι ασθενείς λαμβάνουν αυτήν τη θεραπεία, κυρίως λόγω του περιορισμένου χρονικά θεραπευτικού παράθυρου και της έλλειψης πείρας στην αντιμετώπιση του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου[15]. Στην ενδοεγκεφαλική αιμορραγία, μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι ένας αιμοστατικός παράγοντας μπορεί να περιορίσει την τρέχουσα αιμορραγία και να βελτιώσει τις εκβάσεις όταν αντιμετωπίζεται μέσα σε 4 ώρες από την έναρξη του επεισοδίου[16].

Αυτές οι πρόοδοι στη θεραπεία του οξέος αγγειακού εγκεφαλικού υπογραμμίζουν τη σημασία της διαπίστωσης ότι «χρόνος ίσον εγκέφαλος» και ότι η επείγουσα θεραπευτική παρέμβαση μπορεί να περιορίσει την εγκεφαλική βλάβη. Ιδιαίτερη αξία αποκτά η διαπίστωση αυτή, αφού ο χρόνος και δη η έγκαιρη άφιξη του ασθενούς στο νοσοκομείο, η έγκαιρη διάγνωση και, τέλος, η έγκαιρη έναρξη της θεραπείας εντός των ορίων του θεραπευτικού παραθύρου αποτελούν παραμέτρους ουσιαστικά τροποποιήσιμες.

Οι εξελίξεις, εξάλλου, στη νευροπροστατευτική θεραπεία θα μπορούσαν να δημιουργήσουν την προοπτική μεγαλύτερη αναλογία ασθενών με ΑΕΕ να μπορεί να λάβει θεραπεία, δυνητικά μάλιστα και πριν από απεικονιστικές εξετάσεις, ακόμη και στο ασθενοφόρο[17]. Και βέβαια, σχεδόν όλοι οι ασθενείς με ΑΕΕ ωφελούνται από την παροχή διεπιστημονικής φροντίδας σε μονάδες οξέος αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.

Διάγνωση και επείγουσα θεραπεία του Οξέος Ισχαιμικού Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου

Οι κύριοι στόχοι της θεραπείας του ισχαιμικού ΑΕΕ είναι η μείωση του όγκου του εγκεφαλικού παρεγχύματος που θα υποστεί μη αναστρέψιμη βλάβη, η πρόληψη επιπλοκών, η αποκατάσταση των λειτουργικών διαταραχών και η πρόληψη υποτροπής του ΑΕΕ. Η επιτυχής αντιμετώπιση των ασθενών με οξύ ΑΕΕ στηρίζεται σε μια διαδικασία τεσσάρων βημάτων:

- Άμεση αναγνώριση και αντίδραση στα προειδοποιητικά συμπτώματα και σημεία.
- Άμεση χρήση υπηρεσιών επειγόντων.
- Κατά προτεραιότητα μεταφορά και ενημέρωση του νοσοκομείου υποδοχής.
- Ταχεία και ακριβής διάγνωση και θεραπευτική παρέμβαση στο νοσοκομείο[18,19].

Μόλις υπάρξει υποψία οξέος ΑΕΕ, η διάρκεια των συμπτωμάτων θα πρέπει να προσδιοριστεί ακριβώς, καθώς ο χρόνος από την έναρξη των συμπτωμάτων αποτελεί τον πιο σπουδαίο παράγοντα για την επιλογή θεραπευτικής στρατηγικής. Για ασθενείς που φθάνουν στο νοσοκομείο σε χρόνο μικρότερο των 3 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων, θα πρέπει να εκτιμάται η δυνατότητα θρομβολυτικής αγωγής, που στοχεύει ουσιαστικά στην επιβίωση λαθροβιούντων κυττάρων της ισχαιμικής ζώνης. Και καθώς ο χρόνος από την είσοδό τους μέχρι την έναρξη της θρομβόλυσης είναι συνήθως 60 λεπτά περίπου, υποψήφιοι για θρομβόλυση είναι όσοι προσέλθουν στο νοσοκομείο μέσα σε 2 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων[14].

Στους ασθενείς με οξύ ΑΕΕ πρέπει να διεξαχθούν άμεσα διαγνωστικές εξετάσεις που τεκμηριώνουν την κλινική διάγνωση και οδηγούν στις κατάλληλες θεραπευτικές παρεμβάσεις. Πρέπει να γίνει επείγουσα CT εγκεφάλου, ώστε να διαφοροδιαγνωστεί το ισχαιμικό από το αιμορραγικό ΑΕΕ και από άλλες παθήσεις όπως το υποσκληρίδιο αιμάτωμα, οι όγκοι ή και το απόστημα εγκεφά-

λου[14]. Στις επείγουσες εξετάσεις πρέπει να περιλαμβάνονται επίσης το σάκχαρο ορού, οι ηλεκτρολύτες, η πλήρης εξέταση αίματος και το ηλεκτροκαρδιογράφημα.

Αντιμετώπιση σε Μονάδα Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου

Η αντιμετώπιση του οξέος ΑΕΕ πρέπει να γίνει σε ειδική μονάδα, στη Μονάδα Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου (ΜΑΕΕ). Η ΜΑΕΕ είναι μια νοσοκομειακή μονάδα αυξημένης φροντίδας, της οποίας το προσωπικό (η θεραπευτική ομάδα) ασχολείται αποκλειστικά με τη θεραπεία ασθενών με ΑΕΕ.

Μια πρόσφατη μεταανάλυση από τη Stroke Unit Trialists Collaboration έδειξε μείωση της θνητότητας ≥20% και βελτίωση της λειτουργικής έκβασης, μειώνοντας το βαθμό μόνιμης αναπηρίας και την ανάγκη ιδρυματικής φροντίδας σε ασθενείς των ΜΑΕΕ, σε σχέση με ασθενείς που νοσηλεύτηκαν σε συμβατική πτέρυγα νοσοκομείου[20]. Όλοι οι ασθενείς με ΑΕΕ ωφελούνται από τη νοσηλεία σε ΜΑΕΕ, άνδρες και γυναίκες, νέοι και ηλικιωμένοι, ασθενείς με ήπιο, μέτριο και βαρύ ΑΕΕ[21].

Η λειτουργία και η αποτελεσματικότητα των ΜΑΕΕ βασίζονται σε συγκεκριμένους παράγοντες και στοιχεία. Έτσι, οι ΜΑΕΕ πρέπει να είναι γεωγραφικά κατανεμημένες και να παρέχονται συντονισμένες υπηρεσίες διεπιστημονικής ομάδας ΑΕΕ για τη θεραπεία και φροντίδα των ασθενών[18,22,23]. Οι βασικές υπηρεσίες είναι: ιατρική και νοσηλευτική φροντίδα, φυσικοθεραπεία, λογοθεραπεία, ψυχολογική και κοινωνική υποστήριξη. Οι ΜΑΕΕ μπορούν να εποπτεύονται από νευρολόγους ή παθολόγους με εκπαίδευση και εμπειρία στην αντιμετώπιση του οξέος ΑΕΕ. Σημαντική είναι η εκπαίδευση των μελών της θεραπευτικής ομάδας ΑΕΕ με κύριο στόχο το συντονισμό των ενεργειών, την εφαρμογή κατευθυντήριων οδηγιών και την ενσωμάτωση πρωτοκόλλων βέλτιστων πρακτικών για τη φροντίδα των ασθενών[20].

Η βέλτιστη διαχείριση του ασθενή με οξύ ΑΕΕ πρέπει να περιλαμβάνει συνεχή παρακολούθηση και καταγραφή της καρδιακής και αναπνευστικής λειτουργίας και επίσης τη θεραπεία καταστάσεων που επηρεάζουν αρνητικά τη μακροπρόθεσμη πρόγνωση (αρτηριακή υπέρταση, υπεργλυκαιμία, υποξυγοναιμία κ. λπ.), τη ρύθμιση υγρών και ηλεκτρολυτών και τη θεραπεία επιληπτικών κρίσεων και του πυρετού. Η υπεργλυκαιμία και ο πυρετός θα πρέπει να αποφεύγονται καθώς αποτελούν ανεξάρτητους δυσμενείς προγνωστικούς παράγοντες. Οι περισσότεροι ασθενείς κατά την εισαγωγή τους είναι υπερτασικοί, αλλά αφενός η αρτηριακή πίεση υποχωρεί σταδιακά αυτόματα, ενώ αφετέρου η φαρμακευτική μείωσή της πρέπει να γίνεται αρχικά μόνο όταν υπερβαίνει συγκεκριμένες υψηλές τιμές, ει δυνατόν υπό συνεχή παρακολούθηση και πάντως όχι απότομα, αλλά βαθμιαία, ώστε να διατηρείται ικανοποιητική αιμάτωση στην ίσχαιμη περιοχή[24,25]. Σημειωτέον είναι ότι στην ισχαιμική παρασκιά δεν ισχύουν πια οι κανόνες της αυτορρύθμισης της αιμάτωσης του εγκεφάλου. Η ισχαιμία προκαλεί στην περιοχή αυτή μια μέγιστη αγγειοδιαστολή, με συνέπεια η αιμάτωση της λυκοφωτικής αυτής ζώνης να εξαρτάται σχεδόν γραμμικά από τη μέση αρτηριακή πίεση. Έτσι, μια απότομη μείωση της ΑΠ μπορεί να δώσει τη «χαριστική βολή» στην ισχαιμική παρασκιά. Επίσης, σημαντική είναι η προφύλαξη και η θεραπεία επιπλοκών όπως η αιμορραγική μετατροπή του ισχαιμικού ΑΕΕ, το χωροκατακτητικό μεταϊσχαιμικό οίδημα και οι επιληπτικές κρίσεις, αλλά και «παθολογικών» επιπλοκών, όπως θρόμβωση των εν τω βάθει φλεβών του παράλυτου ή παρετικού άκρου, πνευμονική εμβολή, πνευμονία από εισρόφηση, λοιμώξεις, κατακλίσεις κ.λπ.[14,26].

Στο οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ συνιστάται αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία με ασπιρίνη, εκτός και αν υπάρχει αντένδειξη[19]. Για κάθε 1.000 ασθενείς που θεραπεύονται με ασπιρίνη, αποτρέπονται 9 θάνατοι ή μη θανατηφόρα ΑΕΕ[27,28]. Η πλήρης αντιπηκτική αγωγή σπάνια συνιστάται στην οξεία φάση[27]. Η ηπαρίνη ενδείκνυται ανεπιφύλακτα σε ασθενείς με θρόμβωση των εγκεφαλικών φλεβών και συχνά συνιστάται σε μικρά έμφρακτα όπου υπάρχει, όμως, υψηλός κίνδυνος υποτροπής, λόγω ύπαρξης εμβολογόνων εστιών. Επίσης, συνιστάται όταν υπάρχει αυξημένος κίνδυνος περιφερικής φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής[26].

Σε επιλεγμένους ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ, ειδικές θεραπευτικές επεμβάσεις, όπως η ενδοφλέβια θρομβόλυση, που έχουν σκοπό την αποκατάσταση της αρτηριακής απόφραξης, είναι αποτελεσματικές[29]. Η χορήγηση θρομβολυτικών στο ισχαιμικό ΑΕΕ επιχειρήθηκε για πρώτη φορά το 1957, ενώ στις αρχές της δεκαετίας του 1960 έγιναν οι πρώτες συστηματικές, για τα μέτρα της εποχής, εκτιμήσεις της αποτελεσματικότητάς τους σε κλινικό επίπεδο. Τα ποσοστά επιτυχούς επανασηράγγωσης μιας αρτηριακής απόφραξης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση θρομβολυτικών κυμαίνονται από 30-60%. Ο αριθμός των ασθενών που απαιτείται να θεραπευθούν, ώστε να επιτευχθεί μια επιπλέον θετική έκβαση, είναι 8-9[30-32]. Αξίζει να σημειωθεί ότι το όφελος της θεραπείας διαπιστώθηκε να είναι σταθερό για όλους τους τύπους ισχαιμικού ΑΕΕ, συμπεριλαμβανομένων των καρδιοεμβολικών, αθηροθρομβωτικών ΑΕΕ, καθώς και αυτών που σχετίζονται με νόσο των μικρών αγγείων. Σε ό,τι αφορά την αποτελεσματικότητα, η χορήγηση θρομβολυτικής αγωγής φαίνεται ότι βελτιώνει τη νευρολογική και λειτουργική έκβαση στους 3 μήνες και στον 1ο χρόνο[33,34]. Σήμερα, είναι δυνατός και ο εκλεκτικός μικροκαθετηριασμός μιας εγκεφαλικής αρτηρίας η οποία έχει αποφραχτεί από ένα θρόμβο και η μηχανική απομάκρυνση του θρόμβου ή λύση του με θρομβολυτικά φάρμακα[35-37]. Τελευταία, μελέτες σε ασθενείς με ισχαιμικά ΑΕΕ που αντιμετωπίστηκαν με υπερεκλεκτική ενδοκρανιακή θρομβόλυση αποδεικνύουν τη σαφή υπεροχή της στα κλινικά αποτελέσματα, σε σύγκριση με τη συστηματική ενδοφλέβια θρομβολυτική θεραπεία[38].

Παρά τα αποδεδειγμένα οφέλη, η χρήση της ενδοφλέβιας θρομβόλυσης παραμένει απογοητευτικά χαμηλή στις περισσότερες χώρες[39]. Ο συνήθης λόγος που αναφέρεται για το χαμηλό επίπεδο χρήσης της θρομβολυτικής θεραπείας στο οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ είναι η έλλειψη επαρκών διοικητικών, νοσηλευτικών και εργαστηριακών μηχανισμών υποστήριξης και αναγκαίου εξοπλισμού για τους ιατρούς, οι οποίοι θα μπορούσαν να χρησιμοποιήσουν τη μέθοδο, εάν ήταν ευκολότερα διαθέσιμες επαρκείς υπηρεσίες. Επίσης, η αναγνώριση των ασθενών με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ γίνεται συχνά πολύ καθυστερημένα για την αποτελεσματική χορήγηση ενδοφλεβίως θρομβολυτικής αγωγής. Διεθνώς, υπάρχει μεγάλη διακύμανση των ποσοστών των ασθενών με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ που λαμβάνουν θρομβολυτική αγωγή από νοσοκομείο σε νοσοκομείο. Σε νοσοκομεία με συμβουλευτικές υπηρεσίες και καθιερωμένα πρωτόκολλα για το γρήγορο προσδιορισμό και θεραπεία των ασθενών με ισχαιμικό ΑΕΕ, τα ποσοστά ενδοφλέβιας χρήσης θρομβολυτικής αγωγής έχουν αυξηθεί, ενώ και οι αποκλίσεις από τα σύμφωνα με τις

διεθνείς οδηγίες θεραπευτικά πρωτοκόλλα έχουν μειωθεί[40,41].

Θεραπεία του αιμορραγικού ΑΕΕ

Τα αιμορραγικά ΑΕΕ είναι λιγότερο συχνά από τα ισχαιμικά (15% έναντι 85% στις περισσότερες δυτικές χώρες) αλλά έχουν χειρότερη πρόγνωση. Η θνητότητά τους προσεγγίζει το 50% και υπάρχει ελάχιστα αποτελεσματική θεραπεία. Μελέτη που αφορούσε σε 1.000 ασθενείς απέτυχε να αποδείξει κάποιο όφελος από έγκαιρη πρώιμη χειρουργική αντιμετώπιση εγκεφαλικής αιμορραγίας[42]. Σ΄ αυτήν τη μελέτη, η θνητότητα μετά την επέμβαση ανήλθε στο 64% και μόνο το 24% των ασθενών είχαν ευνοϊκή έκβαση. Ο ρόλος της χειρουργικής εκκένωσης είναι αμφιλεγόμενος, ωστόσο υπάρχει συμφωνία για χειρουργική αντιμετώπιση σε επιλεγμένες περιπτώσεις.

Το εύρημα της μεγέθυνσης του αιματώματος σε σημαντική αναλογία των ασθενών με αιμορραγικό ΑΕΕ οδήγησε σε μελέτη της χρήσης του αιμοστατικού ανασυνδυασμένου παράγοντα VIIa (rFVIIa). Σε μια μελέτη, η αύξηση του αιματώματος ελαττώθηκε σε ποσοστό 50%[43]. Αυτό συνοδεύθηκε με μείωση της θνητότητας κατά 40% στην ομάδα που θεραπεύτηκε με rFVIIa καθώς και βελτίωση της λειτουργικής έκβασης. Υπήρξε μικρή αύξηση των ισχαιμικών καρδιακών και εγκεφαλικών επεισοδίων αλλά αυτό ουσιαστικά αντισταθμίζεται από το όφελος.

Δευτερογενής πρόληψη του ισχαιμικού ΑΕΕ

Ενώ η ποιότητα της αντιμετώπισης της οξείας φάσης των ΑΕΕ εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη διαθεσιμότητα των απαραιτήτων δομών (λ.χ. Μονάδες ΑΕΕ), η αποτελεσματική δευτερογενής πρόληψη βασίζεται στην αυστηρή και συνεπή εφαρμογή των αρχών της στηριζόμενης σε αποδείξεις ιατρικής "evidence-based medicine" και των σχετικών κατευθυντήριων οδηγιών "Guidelines" (EUSI 2003). Έτσι, υπάρχουν σαφή δεδομένα για το όφελος από την:

- οριστική διακοπή του καπνίσματος,
- χορήγηση κατάλληλης αντιαιμοπεταλιακής αγωγής,
- αποτελεσματική αντιπηκτική αγωγή σε περίπτωση παροξυσμικής ή χρόνιας κολπικής μαρμαρυγής ή βαλβιδοπάθειας,
- ρύθμιση των σημαντικότερων παραγόντων κινδύνου (ΑΥ, Σ/Δ, υπερλιπιδαιμία κ.λπ.), λαμβάνοντας υπόψη τις πρόσφατες μελέτες που φαίνεται να αποδεικνύουν το πρόσθετο όφελος ορισμένων αντιϋπερτασικών και στατινών στη σταθεροποίηση ή και υποστροφή της αθηροσκληρυντικής πλάκας,
- χειρουργική αντιμετώπιση εμβολογόνων εστιών στην καρδιά (λ.χ. το ανοιχτό ωοειδές τρήμα) και στις καρωτίδες.

Η ελληνική πραγματικότητα

Τα ΑΕΕ είναι συχνές παθήσεις, που προκαλούν συνήθως μόνιμη αναπηρία, με επακόλουθο ένα τεράστιο κοινωνικό και οικονομικό κόστος. Σύμφωνα με μια έρευνα, οι ασθενείς με οξύ ΑΕΕ καταλαμβάνουν σε καθημερινή βάση περίπου 1.000 κλίνες στα δημόσια νοσοκομεία της επικράτειας, ενώ το ετήσιο κόστος νοσηλείας τους ανήλθε σε 60 δισ. δρχ. (176 εκ. €)[44]. Μελλοντικά δε, αναμένεται αύξηση του αριθμού ασθενών με ΑΕΕ, λόγω του τρόπου ζωής και του αυξημένου προσδόκιμου ζωής στο γενικό πληθυσμό. Για παράδειγμα, στις Η.Π.Α. προβλέπεται αύξηση της ετήσιας επίπτωσης των ΑΕΕ ως το 2025 από 700.000 στα 1.200.000 περιστατικά, δηλ. 70% περίπου αύξηση[25,45].

Ωστόσο, σημαντικές πρόοδοι έχουν γίνει κατά τη διάρκεια των προηγούμενων δεκαετιών στην πρόληψη, τη θεραπεία, και την αποκατάσταση του αγγειακού εγκεφαλικού. Παρά τη βελτίωση στην αντιμετώπιση των ΑΕΕ με την εισαγωγή νέων αποτελεσματικών θεραπειών, υπάρχουν σημαντικά εμπόδια που δεν επιτρέπουν την εξέλιξη της επιστήμης να εφαρμοσθεί με συνέπεια στην κλινική πράξη. Σε πολλές περιπτώσεις, τα εμπόδια αυτά αφορούν στην ελλιπή οργάνωση της φροντίδας, στις ανεπαρκείς υποδομές και εξοπλισμό και στη μη στενή συνεργασία των επαγγελματιών υγείας[46]. Στην Ευρώπη σήμερα υπάρχει αυξανόμενη έμφαση στην αναβάθμιση των συνιστωσών της φροντίδας του ΑΕΕ, συμπεριλαμβανομένων των συστάσεων και των οδηγιών από ιατρικές εταιρίες για τη δημιουργία και πιστοποίηση κέντρων αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου[47].

Στη χώρα μας, τα στοιχεία σχετικά με τον επιπολασμό της νόσου στο γενικό εθνικό πληθυσμό, όπως και τα στοιχεία για το ποσοστό θνητότητας των ΑΕΕ είναι ανάλογα με τα διεθνή, με την Ελλάδα, όμως, να βρίσκεται στις δυσμενέστερες θέσεις μεταξύ των ανεπτυγμένων χωρών[5,7]. Τα εξειδικευμένα κέντρα αντιμετώπισης ΑΕΕ στην Ελλάδα είναι πολύ λίγα σε σχέση με τον επιπολασμό της εμφάνισης ΑΕΕ στο γενικό πληθυσμό, είναι δε συσσωρευμένα στα πανεπιστημιακά νοσοκομεία, με αποτέλεσμα ασθενείς που προσβάλλονται από ΑΕΕ στην υπόλοιπη Ελλάδα να αντιμετωπίζονται στις παθολογικές κλινικές των τοπικών νοσοκομείων, συχνά όμως κάτω από υποδεέστερες συνθήκες, αφού τα επαρχιακά νοσοκομεία υπολείπονται τόσο σε έμψυχο δυναμικό όσο και σε υλικοτεχνική υποδομή. Εξάλλου, για το λόγο αυτό, πολύτιμος χρόνος χάνεται σε αναγκαίες πολλές φορές διακομιδές.

Δημιουργία συστήματος για την αντιμετώπιση των ΑΕΕ

Εφόσον τα ΑΕΕ είναι ένα «μαζικό φαινόμενο», η αντιμετώπισή τους θα έπρεπε να γίνεται με βάση την επίπτωση και διασπορά της νόσου. Ως εκ τούτου, στόχος πρέπει να είναι η βελτίωση των συνθηκών αντιμετώπισης σε όλα τα δευτεροβάθμια και τριτοβάθμια νοσοκομεία και όχι η ίδρυση ακόμα πιο εξελιγμένων τεταρτοβάθμιων ειδικών νοσηλευτικών μονάδων, που προτείνεται μεν από ορισμένους, αλλά θα αποτελούσε πρωθύστερο μέτρο και μάλιστα για μικρό μόνο ποσοστό των ΑΕΕ. Διεθνώς, επιδιώκεται η δημιουργία Μονάδων ΑΕΕ (stroke units) σε βαθμό εξοπλισμού των Μονάδων Αυξημένης Φροντίδας (ΜΑΦ), στην πλειοψηφία των δευτερο- και τριτοβάθμιων νοσοκομείων[17]. Το οξύ ΑΕΕ αποτελεί επείγουσα κατάσταση που απαιτεί άμεση και έγκαιρη μεταφορά του ασθενούς προκειμένου να υπάρξει το μέγιστο όφελος γι' αυτόν[48]. Θα πρέπει, ως εκ τούτου, να υπάρξει καλύτερη ενημέρωση του κοινού (αγωγή υγείας) για τα συμπτώματα των ΑΕΕ, ώστε αυτά να αναγνωρίζονται άμεσα. Ο κλινικός ιατρός ασφαλώς θα πρέπει να αναγνωρίζει ταχέως τα συμπτώματα (συνεχιζόμενη δια βίου εκπαίδευση), ώστε να συντομεύει κατά το δυνατόν περισσότερο το χρόνο αναμονής του ασθενούς και να διενεργεί σε επείγουσα βάση τη CT εγκεφάλου. Η δημιουργία μονάδας ΑΕΕ καθώς και η ύπαρξη θεραπευτικού πρωτοκόλλου σε όποια κλινική νοσηλεύεται ο ασθενής θα βοηθήσει ουσιαστικά στην εξοικονόμηση χρόνου, που είναι τόσο πολύτιμος στη βελτίωση της πρόγνωσης του ασθενούς[49].

Πρέπει, κατά συνέπεια, να δοθεί ιδιαίτερη έμφαση από την πολιτεία, κυρίως στην

ανά τακτά χρονικά διαστήματα επιμόρφωση των ιατρών που καλούνται να αντιμετωπίσουν ασθενείς με ΑΕΕ, πάνω στις σύγχρονες τακτικές αντιμετώπισης των ΑΕΕ, στη στελέχωση των επαρχιακών και αστικών νοσοκομείων με κατάλληλο επιστημονικό και παραϊατρικό προσωπικό και υλικοτεχνική υποδομή, με απώτερο στόχο την καλύτερη θεραπευτική αντιμετώπιση, αλλά και ψυχοκοινωνική αποκατάσταση των ασθενών με ΑΕΕ[50]. Εν προκειμένω, όταν είχαμε την ευθύνη της Διοίκησης της Υγειονομικής Περιφέρειας Κεντρικής Μακεδονίας, προτείναμε με το αρ. πρωτ. 5860/5-5-2006 έγγραφο προς το Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης (ΥΥΚΑ) τη δημιουργία δικτύου συνεργασίας για την αντιμετώπιση των ΑΕΕ και συγχρόνως με το αρ. πρωτ. 5905/ 8-5-2006 έγγραφο προς τα Νοσοκομεία ευθύνης της Υγειονομικής Περιφέρειας Κεντρικής Μακεδονίας τη βελτίωση της αντιμετώπισης των ΑΕΕ[51,52]. Δυστυχώς, η τότε προσπάθειά μας δε βρήκε οποιαδήποτε ανταπόκριση, ούτε είχε συνέχεια, δεδομένου ότι προφανώς το ΥΥΚΑ στην Ελλάδα ασχολείται με «σοβαρότερα» θέματα, ενώ και η αντιμετώπιση των εισηγήσεων της «περιφέρειας» εκ συστήματος είναι απαξιωτική, ίσως δε και λόγω εύλογης άγνοιας της ηγεσίας του Υπουργείου για τη σοβαρότητα του θέματος.

Συγκεκριμένα είχε προταθεί και προτείνεται:

1. Η ίδρυση Μονάδων ΑΕΕ σε όλα τα νοσοκομεία. Τέτοιες «Μονάδες ΑΕΕ» μπορούν να λειτουργήσουν με ελάχιστο εξοπλισμό σε σύντομο χρονικό διάστημα, αρκεί να υπάρχουν οι σχετικές γνώσεις και η ανάλογη θέληση. Οι εν λόγω Μονάδες ΑΕΕ πρέπει να θεσμοθετηθούν ανεξάρτητα από την ύπαρξη Μ.Ε.Θ. ή Μ.Α.Φ. στα νοσοκομεία, ώστε να μην υπάρξει από το υπάρχον πλαίσιο περιορισμός στην ανάπτυξή τους.

2. Η δημιουργία δικτύου συνεργασίας των φορέων υγείας που εμπλέκονται στην άμεση αντιμετώπιση της οξείας φάσης των ΑΕΕ, δηλαδή του Εθνικού Κέντρου Επιχειρήσεων Υγείας, του Ε.Κ.Α.Β. και των δημόσιων νοσοκομείων.

Με το σχήμα που είχε προταθεί, διασφαλίζονται οι αναγκαίες προϋποθέσεις συντονισμού και αποτελεσματικότητας:

- Ο συντονισμός των ενεργειών επαφίεται στο Διοικητή της Υ.ΠΕ., που ορίζει επιστημονική επιτροπή ειδικών (συντονιστική επιτροπή).
- Η συντονιστική επιτροπή της Υ.ΠΕ. προσαρμόζει τις διεθνώς ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση των ΑΕΕ στις ανάγκες και δυνατότητες της Υ.ΠΕ. και τις κοινοποιεί προς εφαρμογή στα δημόσια νοσοκομεία της περιφέρειας. Επιπλέον, διοργανώνει εκπαιδευτικά σεμινάρια για την προώθηση της εφαρμογής των οδηγιών αυτών. Πέραν τούτου, επιβλέπει την εφαρμογή των οδηγιών στα νοσοκομεία.
- Με ευθύνη του εκάστοτε διοικητή νοσοκομείου, δημιουργείται σε κάθε δημόσιο νοσοκομείο ομάδα αντιμετώπισης των ΑΕΕ, που αποτελείται από εκπροσώπους των εμπλεκόμενων ειδικοτήτων (παθολόγοι, νευρολόγοι, καρδιολόγοι, ακτινολόγοι, αναισθησιολόγοι και νευροχειρουργοί), καθώς και της νοσηλευτικής υπηρεσίας. Σε αυτήν την ομάδα επαφίεται η εφαρμογή των προαναφερθεισών οδηγιών για την αντιμετώπιση των ΑΕΕ, ανάλογα με τις δυνατότητες του κάθε νοσοκομείου. Ειδική σημασία θα έχει η εξεύρεση δυνατοτήτων άμεσης διεξαγωγής της CT εγκεφάλου στο οικείο νοσοκομείο. Οι ενέργειες αυτές εποπτεύονται από τη συντονιστική επιτροπή της Υ.ΠΕ.
- Η ομάδα αντιμετώπισης ΑΕΕ μελετά τις δυνατότητες δημιουργίας χώρου ολοκληρωμένης οξείας αντιμετώπισης και πρώιμης αποκατάστασης των ασθενών με πρότυπο τις μονάδες αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (ΜΑΕΕ) του εξωτερικού (comprehensive stroke unit) σε κάθε νοσοκομείο, μέσα σε νευρολογική ή παθολογική κλινική. Το νοσοκομείο υποβάλλει συγκεκριμένη μελέτη για έγκριση στη Συντονιστική Επιτροπή της Υ.ΠΕ., που είναι και αρμόδια για την εύρεση κονδυλίων για κάλυψη εξόδων για τη δημιουργία του χώρου και τον εξοπλισμό των ΜΑΕΕ στα νοσοκομεία της περιφέρειας.
- Η συντονιστική επιτροπή της Υ.ΠΕ. συζητά με το Εθνικό Κέντρο Επιχειρήσεων Υγείας και το Ε.Κ.Α.Β. τις ανάγκες διακομιδής ασθενών με πιθανό ΑΕΕ με αυξημένη προτεραιότητα, σε νοσοκομείο που διαθέτει τη δυνατότητα διεξαγωγής της CT εγκεφάλου σε σύντομο χρόνο μετά την άφιξη του ασθενή, δεδομένου ότι σε ένδειξη θρομβόλυσης η διακομιδή θα πρέπει να έχει γίνει προ της παρέλευσης τριώρου από την έναρξη των συμπτωμάτων του ΑΕΕ.

Αξίζει να σημειωθεί ότι στην πρόταση επισημαίνεται το γεγονός ότι:

- Η αντιμετώπιση του ΑΕΕ αποτελεί προτεραιότητα για τα συστήματα υγείας των κρατών-μελών της Ε.Ε.
- Η πρόταση αυτή βασίζεται σε σύγχρονες διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες (EUSI - European Stroke Initiative, American Stroke Council).
- Παρόμοιες ενέργειες διεξάγονται επιτυχώς σε κράτη μέλη της Ε.Ε. (λ.χ. το Kompetenznetzwerk Schlaganfall της Γερμανίας)[53].
- Επίσης, τονίζεται ότι πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι μόνο μια μειονότητα των ασθενών με οξύ ΑΕΕ χρειάζονται άμεση επεμβατική αντιμετώπιση. Η δημιουργία ομάδων άμεσης αντιμετώπισης των ΑΕΕ και μονάδων ΑΕΕ είναι η απαραίτητη προϋπόθεση για την επιλογή ασθενών που θα είναι στη συνέχεια υποψήφιοι για επεμβατική αντιμετώπιση από νευροχειρουργό ή νευροακτινολόγο (π.χ. εμβολισμός ανευρύσματος ή αρτηριοφλεβώδους διαμαρτίας, αγγειοπλαστική εξω- ή ενδοκράνιας αρτηρίας) σε τεταρτοβάθμια "Stroke Center" («κέντρα ΑΕΕ»). Τέτοια κέντρα δεν είναι δυνατό να λειτουργούν αποτελεσματικά, αν δεν υπάρχουν ταυτόχρονα ομάδες αντιμετώπισης ΑΕΕ στα ΤΕΠ των δημοσίων νοσοκομείων και μονάδες ΑΕΕ (με τη σύγχρονή τους έννοια) στα δευτερο- και τριτοβάθμια νοσοκομεία, για αποτελεσματική παροχή των πρώτων βοηθειών, για άμεση τεκμηρίωση της διάγνωσης του ΑΕΕ, για βασική (μη-επεμβατική) θεραπεία και για διακίνηση τελικά μόνο των κατάλληλων ασθενών σε τεταρτοβάθμια «κέντρα ΑΕΕ» για επεμβατική θεραπεία.

Επίλογος

Οι ασθενείς με οξύ ΑΕΕ είναι επείγοντα περιστατικά που απαιτούν άμεση αναγνώριση, άμεση διαγνωστική προσέγγιση και άμεση αντιμετώπιση. Η μείωση του χρόνου από την άφιξη του ασθενή με ΑΕΕ στο νοσοκομείο μέχρι την έναρξη μιας ορθολογικής θεραπείας με βάση τη σαφή διάγνωση είναι καθοριστική για την πρόγνωση του ασθενή, δεδομένου ότι «χρόνος ίσον εγκέφαλος». Η ενασχόληση με ασθενείς με ΑΕΕ απαιτεί ενθουσιασμό απ' όλες τις πλευρές: από τους κλινικούς ιατρούς, τους ακτινολόγους, τους νοσηλευτές, αλλά και τα διοικητικά στελέχη των νοσοκομείων και τους εκπροσώπους της δημόσιας υγείας. Το ΑΕΕ αφορά σε όλους, γιατί

αποτελεί μια κοινή απειλή για μεγάλο τμήμα του πληθυσμού, δυστυχώς δε η μέχρι σήμερα στάση της Πολιτείας δια του ΥΥΚΑ και των διοικήσεων των νοσοκομείων χαρακτηρίζεται το λιγότερο παθητική.

Η οικοδόμηση συστημάτων διαχείρισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου στην Ελλάδα είναι το επόμενο κρίσιμο βήμα για τη βελτίωση των εκβάσεων των ασθενών στην πρόληψη, τη θεραπεία, και την αποκατάσταση του ΑΕΕ, αφού η τρέχουσα προσέγγιση στην αντιμετώπισή του στις περισσότερες περιοχές της Ελλάδας παρέχει ανεπαρκή αποτελέσματα.

Οι παραγωγοί υπηρεσιών υγείας και οι σχεδιαστές πολιτικής σε τοπικό, περιφερειακό και εθνικό επίπεδο μπορούν να παρέχουν σημαντική βοήθεια στη μείωση των καταστρεπτικών αποτελεσμάτων του ΑΕΕ, εφόσον αντιληφθούν επιτέλους το μέγεθος του προβλήματος και εργασθούν με στόχο την προώθηση εναρμονισμένων συστημάτων που θα βελτιώσουν τη φροντίδα των ασθενών αυτών[54].

Βιβλιογραφία

1. Homer D et al. Trends in the incidence rates of stroke of Rochester Minnesota since 1935. Arch Neurol 1987; 22:245-251.
2. Klag MJ et al. Decline in stroke mortality, demographic trends. Stroke 1989; 20:14-21.
3. Report of the WHO Task Force on stroke and other Cerebrovascular Disorders. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, therapy. Stroke 1989; 20:1.407-31.
4. Brainin M, Bornstein N, Boysen G, Demarin V. Acute neurological stroke care in Europe: results of the European Stroke Care Inventory. Eur J Neurol 2000 Jan; 7(1):5-10.
5. Vemmos KN, Bots ML, Tsibouris PK, Zis VP, Grobbee DE, Stranjalis GS, Stamatelopoulos S. Stroke Incidence and Case Fatality in Southern Greece. Stroke 1999; 30:363-370.
6. World Health Organization. The World Health Report 2004. The World Heath Report, Geneva: the World Health Organization, 2004.
7. Vemmos KN, Bots ML, Tsibouris PK, Zis VP, Takis CE, Grobbee DE, Stamatelopoulos S. Prognosis of stroke in the south of Greece: 1 year mortality, functional outcome and its determinants: the Arcadia Stroke Registry. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69:595–600.
8. Holmqvist LW, von Koch L, de Pedro-Cuesta J. Use of healthcare, impact on family caregivers and patient satisfaction of rehabilitation at home after stroke in southwest Stockholm. Scand J Rehabil Med 2000; 32:173–9.
9. Payne KA, Huybrechts KF, Caro JJ, Craig Green TJ, Klittich WS. Long term cost-of-illness in stroke. An international review. Pharmacoeconomics 2002; 20:813–25.
10. Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. Trends Neurosci 1999; 22:391–7.
11. Davis S, Lees K, Donnan G. Treating the acute stroke patient as an emergency: current practices and future opportunities. Clin Pract 2006; 60(4):399–407.
12. Brott T, Broderick J, Kothari R et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. Stroke 1997; 28:1–5.
13. Rosamond WD, Gorton RA, Hinn AR, Hohenhaus SM, Morris DL. Rapid response to stroke symptoms: the Delay in Accessing Stroke Healthcare (DASH) study. Acad Emerg Med 1998; 5(1):45-51.
14. Zweifler RM. Management of acute stroke. South Med J 2003; 96:380–5.
15. Butcher K, Parsons M, Baird T et al. Perfusion thresholds in acute stroke thrombolysis. Stroke 2003; 34:2159–64.
16. Mayer SA. Ultra-early hemostatic therapy for intracerebral hemorrhage. Stroke 2003; 34:224–9.
17. Wahlgren NG, Ahmed N. Neuroprotection in cerebral ischaemia: facts and fancies – the need for new approaches. Cerebrovasc Dis 2004; 17(Suppl. 1):153–66.
18. The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee. European stroke initiative recommendations for stroke management – update 2003. Cerebrovasc Dis 2003; 16:311–37.
19. EUSI Executive Committee and EUSI Writing Committee. European stroke initiative recommendations 2003: Ischaemic stroke: prophylaxis and treatment. Information for Doctors in Hospital and in Practice, Vol. 2005, 2003.
20. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Collaborative systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. BMJ 1997; 314:1151–9.
21. Stroke Unit Trialists' Collaboration. How do stroke units improve patient outcomes? A collaborative systematic review of the randomized trials. Stroke 1997; 28:2139–44.
22. Adams HP, Adams RJ, Brott T et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: a scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. Stroke 2003; 34:1056–83.
23. Kwan J, Hand P, Sandercock P. Improving the efficiency of delivery of thrombolysis for acute stroke: a systematic review. Q J Med 2004; 97:273–9.
24. Bath P. High blood pressure as risk factor and prognostic predictor in acute ischaemic stroke. When and how to treat it? Cerebrovasc Dis 2004; 17(Suppl. 1):51–7.
25. Α.Ι. Χατζητόλιος, Χ.Γ. Σαββόπουλος, Μ.Σ. Μπαλτατζή. Αρτηριακή Υπέρταση. Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια & Άνοια. Θεσσαλονίκη 2007, Εκδόσεις ΡΟΤΟΝΤΑ.
26. Α.Ι. Χατζητόλιος, Χ.Γ. Σαββόπουλος, Ε.Θ. Δημητρακούδη. Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια. Σύγχρονες Απόψεις. Θεσσαλονίκη 2004, Εκδόσεις ΡΟΤΟΝΤΑ.
27. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20.000 patients with acute ischaemic stroke. Lancet 1997; 349:1641–9.
28. International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19.435 patients with acute ischaemic stroke. Lancet 1997; 349:1569–81.
29. Wardlaw JM, del Zoppo G, Yamaguchi T, Berge E. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003; 3:CD000213. DOI: 10.1002/14651858.CD000213.
30. Graham GD. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke in clinical practice: a meta-analysis of safety data. Stroke 2003; 34:2847–50.
31. Hill MD, Buchan AM for the 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.
32. Gladstone DJ, Black SE. Update on intravenous tissue plasminogen activator for acute stroke: from clinical trials to clinical practice. CMAJ 2001; 165:311–7.
33. Chiu D, Krieger D, Villar-Cordova C et al. Intravenous tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: feasibility, safety, and efficacy in the first year of clinical practice. Stroke 1998; 29:18–22.
34. Schmulling S, Grond M, Rudolf J, Heiss W-D. One-year followup in acute stroke patients treated with rtPA in clinical routine. Stroke 2000; 31:1552–4.
35. Martinez H, Zoarski GH, Obuchowski AM, Stallmayer MJ, Papangelou A, Airan-Javia S. Mechanical thrombectomy of the internal carotid artery and middle cerebral arteries for acute stroke by using the retriever device. AJNR Am J Neuroradiol 2004; 25:1812–5.
36. Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC et al. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. N Engl J Med 2004; 351:2170–8.
37. Daffertshofer M, Gass A, Ringleb P et al. Transcranial lowfrequency ultrasound-mediated thrombolysis in brain ischemia: increased risk of hemorrhage with combined ultrasound and tissue plasminogen activator: results of a phase II clinical trial. Stroke 2005; 36:1441–6.
38. Perry P. Ng, Randall T. Higashida, Sean P. Cullen, Reza Malek, Christopher F. Dowd, Van V. Halbach. Intraarterial Thrombolysis Trials in Acute Ischemic Stroke. Journal of Vascular and Interventional Radiology 2004; 15:S77-S85.
39. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A. Trombolysis with alteplase for acute ischemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. Lancet 2007; 369:275-82.
40. Goyal DG, Li J, Mann J, Schriger DL. Position statement on the use of intravenous thrombolytic therapy in the treatment of stroke, 2005. Am Acad Emerg Med 2004.
41. Hacke W, Kaste M, Fieschi C et al. A placebo controlled trial of aletplase (rt-PA) in acute ischemic hemispheric stroke where thrombolysis is initiated between 3 and 4 hours after stroke onset. ECASS III. American Stroke Association 28th International Stroke Conference, 13–5 February 2003, Phoenix, Arizona, USA.
42. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. Lancet 2005; 365:387–97.
43. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med 2005; 352:777–85.
44. Γείτονα Μ, Παπαδημητρίου Α, Κυριόπουλος Γ. Οικονομική Αξιολόγηση της Προληπτικής Αντιμετώπισης των Παθήσεων των Αγγείων του Εγκεφάλου με τη Χορήγηση του Συνδυασμού Διπυριδαμόλης (200 mg) και Ασπιρίνης (25 mg) δύο φορές ημερησίως. Νευρολογία 1999; 8:250-257.
45. Broderick JP, William M. Feinberg Lecture: stroke therapy in the year 2025: burden, breakthroughs, and barriers to progress. Stroke 2004; 35:205-11.
46. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2000; Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev 2002.
47. Koutlas E, Roudolf J, Grivas G, Fitsioris X, Georgiadis G. Factors influencing the pre-and in-hospital management of acute stroke. Data from a Greek tertiary care hospital. Eur Neurol 2004; 51:35-7.
48. Kennedy J, Ma C, Buchan AM. Organization of regional and local stroke resources: methods to expedite acute management of stroke. Curr Neurol Neurosci Rep 2004; 4:13–8.
49. Kalra L, Evans A, Perez I, Knapp M, Donaldson N, Swift CG. Alternative strategies for stroke care: a prospective randomised controlled trial of stroke unit, stroke team and domiciliary management of stroke. Lancet 2000; 356:894-899.
50. Evans A, Perez I, Harraf F, Melbourn A, Steadman J, Donaldson N et al. Can differences in management processes explain different outcomes between stroke unit and stroke-team care? Lancet 2001; 358:1586-1592.
51. Έγγραφο της Α΄ Διοίκησης Υγειονομικής Περιφέρειας Κεντρικής Μακεδονίας, Θεσσαλονίκη αρ. πρωτ. 5860/5-5-2006, προς το ΥΥΚΑ, Διεύθυνση Ανάπτυξης Μονάδων Υγείας με θέμα : Δημιουργία δικτύου συνεργασίας για την αντιμετώπιση των Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων (ΑΕΕ), Κοινοποίηση προς ΥΥΚΑ γραφείο Υπουργού, γραφείο Γενικού Γραμματέα, Πρόεδρο ΚΕΣΥ, Πρόεδρο ΕΚΑΒ, Αν. Πρόεδρο ΣΟΤΥ.
52. Έγγραφο της Α΄ Διοίκησης Υγειονομικής Περιφέρειας Κεντρικής Μακεδονίας, Θεσσαλονίκη, αρ. πρωτ. 5905/8-5-2006, προς Νοσοκομεία ευθύνης Α΄ ΔΥΠΕ Κεντρικής Μακεδονίας, Διοικητές, Αντιπροέδρους Δ.Σ., Διευθυντές Ιατρικής Υπηρεσίας, Προέδρους Επιστημονικών Συμβουλίων με θέμα : Βελτίωση της αντιμετώπισης των Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων (ΑΕΕ).
53. Nolte CH, Villringer A. The German Competence Network Stroke: Researching – Promoting – Networking. Med Klin 2006; 101:250–4.
54. Quaglini S, Cavallini A, Gerzeli S, Micieli G. GLADIS Study Group. Economic benefit from clinical practice guideline compliance in stroke patient management. Health Policy 2004; 69:305–15.