

## Η σύγχρονη αντιμετώπιση της οξείας φάσης των ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων. Έμφαση στην υπέρταση

**Χ. Αντωνακούδης  
Σ. Δραγομάνοβιτς  
Γ. Αντωνακούδης**

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια αποτελούν συχνή αιτία νοσηρότητας και θνητότητας. Η αντιμετώπιση της οξείας φάσης καθορίζει σε σημαντικό βαθμό και την πρόγνωση των ασθενών. Στην ανασκόπηση αυτή αναφερόμαστε στα γενικά και ειδικά μέτρα που πρέπει να εφαρμόζονται στη φάση αυτή. Δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στην αντιμετώπιση της υπέρτασης αφού η υπέρταση είναι ίσως το πιο συχνό παθογενετικό αίτιο και υπάρχουν νεότερα δεδομένα για τον τρόπο ρύθμισης της υπέρτασης στη φάση αυτή. Η υπέρταση προκαλεί εγκεφαλικά επεισόδια με πολλούς μηχανισμούς όπως η λιπο-υαλίνωση, λευκά έμφρακτα, υπερτροφία αρτηριδίων, ισχαιμική αραιώση, ανευρύσματα Berry κ.α. Είναι γνωστό ότι σωστή και επιθετική ρύθμιση της υπέρτασης είναι απαραίτητη σε πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη. Είναι όμως καθοριστικής σημασίας και η σωστή ρύθμιση στην οξεία φάση όλων των εγκεφαλικών επεισοδίων. Φαίνεται ότι στη φάση αυτή επιθετική μείωση της υπέρτασης όχι μόνο δεν είναι απαραίτητη αλλά και μπορεί να είναι και επικίνδυνη. Στο άρθρο αυτό αναφέρονται οι τελευταίες Οδηγίες της American Heart Association (AHA) και του European Stroke Initiative (EUSI.).

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, αιμορραγικά και ισχαιμικά, αποτελούν μια από τις πρώτες αιτίες θανάτου παγκοσμίως με τα ισχαιμικά να είναι συχνότερα αφού αποτελούν περίπου το 75% του συνόλου των επεισοδίων. Μέχρι πρόσφατα η αντιμετώπισή τους στην οξεία φάση ήταν μάλλον παθητική ή και μηδενιστική. Σήμερα όμως η αντιμετώπιση έχει αλλάξει ριζικά χάρις στην κατανόηση των υποκείμενων παθοφυσιολογικών μηχανισμών και τις νέες θεραπευτικές δυνατότητες που υπάρχουν. Η αντιμετώπιση της οξείας φάσης σε ειδικές μονάδες έχει αποδειχθεί πολύ αποτελεσματική με θεραπείες όπως η θρομβόλυση ή και η χειρουργική αντιμετώπιση. Στην ανασκόπηση αυτή θα αναφερθούμε στην αντιμετώπιση της οξείας φάσης με έμφαση στη σημασία της υπέρτασης αφού προηγουμένως αναφερθούν ορισμένα βασικά στοιχεία για τον ορισμό και επιδημιολογία, παθοφυσιολογία και αιτιολογία καθώς, τα σημεία και συμπτώματα και τη διάγνωση.

## ΟΡΙΣΜΟΣ - ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) ορίζεται ως μία αιφνίδια νευρολογική βλάβη ή έλλειμμα λόγω ισχαιμίας ή αιμορραγίας στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Τα ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια (ΙΕΕ) προκαλούνται από τοπική απόφραξη ενός αγγείου με αποτέλεσμα μείωση της προσφοράς οξυγόνου και γλυκόζης στον εγκέφαλο και τις συνεπακόλουθες μεταβολικές διαταραχές.

Τα ΑΕΕ είναι η τρίτη αιτία θανάτου και η πιο σημαντική αιτία νοσηρότητας και αναπηρίας στο Δυτικό κόσμο. Κατά μέσο όρο η επίπτωσή τους υπολογίζεται σε 100 έως 200 / 100.000 κατοίκους ετησίως<sup>1</sup>.

### Αιτιολογία και Παθοφυσιολογία

Τα συχνότερα αίτια ΑΕΕ είναι:

- αθηροσκληρωτικές ή αθηροθρομβωτικές βλάβες εξωκρανιακών αυχενικών ή μεγάλων βασικών εγκεφαλικών αρτηριών που οδηγούν σε υποαιμάτωση,
- αρτηριο-αρτηριακά έμβολα από αθηροθρομβωτικές βλάβες,
- συστηματικά έμβολα από καρδιακά αίτια (τεχνητές βαλβίδες, κολπική μαρμαρυγή, πρόσφατο έμφραγμα, διατατική μυοκαρδιοπάθεια),
- λιπο-υαλίνωση, εκφύλιση μικρών αγγείων που οδηγούν σε λευκά έμφρακτα ενώ σπανιότερα αίτια είναι αγγειίτις, διαταραχές πήκτικότητας<sup>2</sup>.

Λίγα λεπτά μετά την απόφραξη ενός αγγείου και τη διακοπή της προσφοράς αίματος επέρχεται ο θάνατος των νευρικών κυττάρων στο κέντρο της βλάβης. Σε μια περιοχή γύρω από τον κεντρικής βλάβης πυρήνα υπάρχει λειτουργικά επηρεασμένος αλλά πάντως βιώσιμος, ιστός αιματούμενος από παράπλευρα αγγεία. Αυτή η περιοχή μπορεί με έγκαιρη επέμβαση να σωθεί ειδάλλως θα νεκρωθεί από τον κυττοτοξικό βιολογικό καταρράκτη που ακολουθεί την ισχαιμία<sup>3,4</sup>. Για το λόγο αυτό αποτελεί το ΑΕΕ μια επείγουσα κατάσταση όπως το έμφραγμα του μυοκαρδίου. Μάλιστα από πολλούς ονομάζεται brain attack όπως heart attack ονομάζεται και το έμφραγμα. Υπάρχουν πολλές ομοιότητες μεταξύ των δύο αλλά και δύο βασικές διαφορές: α) η απόφραξη μιας στεφανιαίας αρτηρίας οδηγεί πάντα σε έμφραγμα ενώ δεν συμβαίνει το ίδιο με απόφραξη μιας εγκεφαλικής αρτηρίας λόγω της πλούσιας παράπλευρης κυκλοφορίας και της διπλής αιμάτωσης μέσω του κύκλου

του Williss και β) εμβολή και αιμορραγία είναι συχνά αίτια ΑΕΕ όχι όμως εμφράγματος<sup>3</sup>. Μολονότι η επίπτωση και των δύο αυξάνει (περίπου διπλασιάζεται ανά 10ετία) με την πρόοδο της ηλικίας μέχρι την ηλικία των 65 ετών το έμφραγμα είναι πολύ πιο συχνό στους άνδρες με σχέση 4:1 (το έμφραγμα έρχεται στις γυναίκες 20 χρόνια μετά ή η συχνότητα εμφράγματος σε γυναίκες 65-74 ετών είναι ίδια με τους άνδρες 45-54 ετών). Αντίθετα τα αθηροθρομβωτικά επεισόδια είναι περίπου 30 % πιο συχνά στους άνδρες και η σχέση αυτή είναι σταθερή σε όλες τις ηλικίες.

### Σημεία και Συμπτώματα

Τα σημεία και συμπτώματα σαφώς εξαρτώνται από τη εντόπιση της βλάβης αλλά πάντως τα βασικά συμπτώματα είναι<sup>2</sup>:

- ετερόπλευρη αδυναμία, ή μείωση αισθητικότητας
- αφασία, απραξία, δυσαρθρία
- μερική ή ολική ημιανοψία
- σύγχυση ή απώλεια μνήμης
- διπλωπία, ίλιγγος, νυσταγμός, αταξία.

### Διάγνωση

Η έγκαιρη και ακριβής διάγνωση και κυρίως η διαφοροδιάγνωση μεταξύ ισχαιμικού, αιμορραγικού επεισοδίου ή υπαραχνοειδούς αιμορραγίας είναι βασική παράμετρος για επιτυχή θεραπευτική αγωγή. Απαραίτητη και σημαντική είναι η συμβολή των νευροαπεικονιστικών τεχνικών (CT, MRI, αγγειογραφία). Βασικές πληροφορίες παρέχει το ΗΚΓγράφημα και το Triplex αγγείων και καρδιάς<sup>5,6</sup>. Η αρχική αξιολόγηση ασθενούς με νευρολογική σημειολογία έχει στόχο να απαντηθούν τα εξής ερωτήματα:

1. αν είναι ΑΕΕ,
2. συνυπάρχει άλλη πάθηση απειλητική για τη ζωή του ασθενούς,
3. το είδος του ΑΕΕ,
4. πού εντοπίζεται η βλάβη,
5. ποια είναι η παθογένεια,
6. ποια είναι η πρόγνωση.

Είναι σαφές ότι η διαφορική διάγνωση από άλλες καταστάσεις αλλά και μεταξύ αιμορραγικού ή ισχαιμικού πάντα απαιτεί αξονική ή μαγνητική τομογραφία. Η διαφοροδιάγνωση αιμορραγίας από παροδικό ισχαιμικό (transient ischemic attack-TIA) είναι καθοριστική αφού πρέπει να ληφθεί απόφαση για θρομβόλυση. Στο 60% των TIAs σημεία και συμπτώματα παρέχονται εντός 1 ώρας.

Αν τα συμπτώματα επιμένουν >1 ώρα τότε η πιθανότητα να υποχωρήσουν αυτόματα είναι <2%. Στα περισσότερα TIAs εγκεφαλική βλάβη δεν εντοπίζεται ακόμη και με μαγνητική όσο διαρκούν τα συμπτώματα. Η διαφορική διάγνωση διαφόρων τύπων IEE (αθηροθρομβωτικό, ή καρδιοεμβολικό) δεν είναι εύκολη στα επείγοντα εξωτερικά ιατρεία και η ακρίβεια της διάγνωσης είναι μειωμένη τις πρώτες ώρες και αυξάνεται προοδευτικά όταν η αξιολόγηση γίνεται μερικές ώρες έως κάποιες μέρες μετά την προσβολή<sup>7</sup>. Η κλινική εξέταση αξιολογεί τη βαρύτητα της κατάστασης η οποία όμως συνδέεται κυρίως με την απώτερη πρόγνωση και λιγότερο με την πρώιμη έκβαση. Πρακτικά, εκτός από τις περιπτώσεις που ασθενής διακομίζεται σε κώμα όπου η πρόγνωση συνήθως είναι κακή, η βαρύτητα της νευρολογικής κατάστασης λίγες ώρες μετά την προσβολή δεν προδικάζει την εξέλιξη στις επόμενες 48 ώρες. Αυτό εξηγείται από τη δυναμική φύση των επεισοδίων και την επίδραση ενδοεγκεφαλικών αλλά και συστηματικών παραμέτρων και γι' αυτό η σταθεροποίηση της γενικής κατάστασης του ασθενούς στη φάση αυτή παίζει καθοριστικό ρόλο.

## ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η σωστή αντιμετώπιση της οξείας φάσης IEE είναι καθοριστικός παράγων για τη βελτίωση της πρόγνωσης των ασθενών και μείωσης θνητότητας. Η συνεργασία γιατρών από διάφορες ειδικότητες (παθολόγων, νευρολόγων, καρδιολόγων, υπερτασιολόγων) είναι απαραίτητη για μια ιδανική αντιμετώπιση.

Η αντιμετώπιση των IEE στην οξεία φάση περιλαμβάνει 5 βασικούς τομείς:

1. γενικά μέτρα με στόχο τη σταθεροποίηση της γενικής κατάστασης του ασθενούς,
2. ειδικά μέτρα με στόχο την αιτιολογική θεραπεία ανάλογα με την παθογένεια (επαναγγείωση και επαναιμάτωση είναι ο βασικός στόχος),
3. προφύλαξη και αντιμετώπιση των επιπλοκών οι οποίες μπορεί να είναι νευρολογικές (τοπική αιμορραγία, οίδημα, σπασμοί) ή μη νευρολογικές (εισρόφηση, λοιμώξεις, πνευμονική εμβολή...),
4. πρώιμη δευτερογενή πρόληψη,
5. αποκατάσταση.

### Γενικά Μέτρα

Σε όλους τους ασθενείς με ΑΕΕ η νευρολογική κατάσταση και τα ζωτικά σημεία πρέπει να παρακολουθούνται συνεχώς ή τουλάχιστον συχνά<sup>8,9</sup>.

Η νευρολογική κατάσταση παρακολουθείται με την αξιολόγηση του επιπέδου συνείδησης με τη χρήση βαθμίδων (κλίμακα Γλασκώβης, κ.α...) οι οποίες έχουν καλή συσχέτιση με το μέγεθος της βλάβης και μπορεί να χρησιμοποιηθούν και από μη νευρολόγους ή το παραϊατρικό προσωπικό. Με την άφιξη του ασθενούς στα εξωτερικά ιατρεία πρέπει να δίνεται έμφαση στις απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές όπως η αναπνευστική και καρδιακή λειτουργία. Στην οξεία αυτή φάση πρέπει να εξασφαλιστεί η πνευμονική λειτουργία και η βατότητα των αεροφόρων οδών. Χορήγηση O<sub>2</sub> (2-4 lit/min) ωφελεί αφού ακόμη και >90% κορεσμός με τη διαδερμική οξυμετρία δεν αντικατοπτρίζει την εντός του εγκεφάλου κατάσταση. Διασωλήνωση μπορεί να χρειασθεί σε σοβαρή υποξαιμία ή υπερχαιμία σε ασθενείς με απώλεια συνείδησης<sup>10</sup>. Αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας (σε σημαντικό ποσοστό μη διαβητικών ασθενών παρατηρείται υπεργλυκαιμία στην οξεία φάση) επιβάλλεται επειδή η υπεργλυκαιμία συνδέεται με επιδείνωση της βλάβης, αύξηση του μεγέθους των εμφράκτων αλλά και την πρόγνωση των ασθενών<sup>8</sup>. Επιβάλλεται σωστή ρύθμιση υγρών και ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Υπότονα διαλύματα (NaCl 0,45% ή γλυκόζη 5%) πρέπει να αποφεύγονται λόγω του κινδύνου αύξησης του εγκεφαλικού οιδήματος από μείωση της ωσμωτικής ικανότητας του πλάσματος. Ιδιαίτερη μέριμνα πρέπει να λαμβάνεται για την πρόληψη και αντιμετώπιση των επιπλοκών όπως υπερχαιμία (θερμοκρασία >37,5°C πρέπει να αντιμετωπίζεται με αντιπυρετικά), ουρολοίμωξη, πνευμονία, θρομβοφλεβίτις, πνευμονική εμβολή, έλκη, σπασμοί. Για την αντιμετώπιση αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης και εγκεφαλικού οιδήματος έχουν χρησιμοποιηθεί μαννιτόλη και κορτιζόνη αλλά δεν φαίνεται να ωφελούν ιδιαίτερα αλλά και δεν βλάπτουν.

Στα γενικά όμως μέτρα καθοριστικής σημασίας είναι η παρακολούθηση της **καρδιακής λειτουργίας** καθώς και η παρακολούθηση αντιμετώπιση και της αρτηριακής πίεσης, η οποία και ευθύνεται στην πλειονότητα των περιπτώσεων. Για τους λόγους αυτούς σημαντική είναι η συμβολή του καρδιολόγου και είναι απαραίτητη η στελέχωση με καρδιολόγους όλων των μονάδων εγκεφαλικών. Ίσως ο καρδιολόγος είναι ο βασικότερος κρίκος που μπορεί να συντονίσει τις προσπάθειες νευρολόγων και παθολόγων. Η συνεχής και στενή αλληλεπίδραση καρδιάς – εγκεφάλου είναι δεδομένη. Αρρυθμίες και ιδίως κολπική μαρμαρυγή είναι συχνά σε ΑΕΕ και μπορεί να οδηγήσουν σε αιφνίδιο θάνατο, καρδιακή ανεπάρκεια ή οξύ έμφραγμα.

Μεταβολές του ST διαστήματος και του κύματος T, διαταραχές του Q – T είναι συχνά - μπορεί να συνδέονται με προϋπάρχουσα στεφανιαία νόσο (ΣΝ) - και η καλύτερη αντιμετώπιση είναι οι β-αποκλειστές, όταν δεν αντενδείκνυνται, λόγω της υπερκατεχολαμιναιμίας που υπάρχει. Συνεχής ΗΚΓραφική παρακολούθηση επιβάλλεται τις πρώτες 48 ώρες σε ασθενείς με γνωστή καρδιοπάθεια, ιστορικό αρρυθμιών, ασταθή υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια ή παθολογικό ΗΚΓ στην εισαγωγή. Στόχος είναι η εντόπιση κακοήθων δευτερογενών ή προϋπαρχουσών αρρυθμιών και τον εντοπισμό κολπικής μαρμαρυγής, ως πιθανού αιτίου του ΙΕΕ<sup>11-13</sup>.

Ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό ΣΝ πρέπει να παρακολουθούνται στενά ως προς αρρυθμίες, ισχαιμία και αιμοδυναμική στάθεια. Καρδιακή παροχή, ενδοαγγειακός όγκος, αρτηριακή πίεση και ρυθμός πρέπει να διατηρούνται σταθερά στην οξεία αυτή φάση. Από τα νιότροπα πρέπει να προτιμάται η ντομπουταμίνη και η ντοπαμίνη είναι χρήσιμη σε υπόταση ή νεφρική ανεπάρκεια<sup>14</sup>. Η καλή καρδιακή παροχή μπορεί να αυξήσει και τη τοπική εγκεφαλική ροή και αιμάτωση. Η δακτυλίτις συνιστάται μόνο σε σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια με ταχυαρρυθμία, όπου η αποκατάσταση φλεβοκομβικού ρυθμού είναι απαραίτητη. Η διατήρηση καλής πίεσης και καρδιακής συχνότητας είναι βασικό στην εξέλιξη των ΑΕΕ. Η κεντρική φλεβική πίεση πρέπει να διατηρείται σταθερά στο 8-10 cm H<sub>2</sub>O (μπορεί να γίνεται και σε κοινό δωμάτιο νοσηλείας) και παρέχει πληροφορίες για υπερφόρτωση ή έλλειψη υγρών που και τα δύο έχουν αρνητική επίδραση στην εγκεφαλική αιμάτωση<sup>2,4,11</sup>.

Στα γενικά μέτρα βασική σημασία έχει η αντιμετώπιση της υπέρτασης, η οποία αποτελεί το συχνότερο αίτιο ΙΕΕ και η επίπτωση ΙΕΕ αυξάνει προοδευτικά με την αύξηση της πίεσης. Η υπέρταση είναι ο πιο συχνός ΠΚ για ΑΕΕ και ο κίνδυνος αρχίζει από το επίπεδο 115 mg Hg, αυξάνει ανάλογα με την αύξηση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) και σε κάθε επίπεδο υπέρτασης ο κίνδυνος πολλαπλασιάζεται ανάλογα με τη συνύπαρξη και άλλων ΠΚ. Τα τελευταία δεδομένα της μελέτης Framingham έδειξαν ότι 31 % των ΑΕΕ συμβαίνει σε φυσιολογική ή ανώτερη φυσιολογική πίεση, 30% σε στάδιο I, 20% σε στάδιο II και μόνο το 19% σε στάδιο III με βάση τη συστολική υπέρταση. Είναι σημαντικό ότι το 50% περίπου των ΑΕΕ συμβαίνει σε άτομα με ανώτερη φυσιολογική ή υπέρταση σταδίου I. Αν και παραδοσιακά δινόταν μεγαλύτερη σημασία στη διαστολική, σήμερα φαίνεται ότι ισχύει το αντίθετο και η συστολική υπέρταση είναι πιο επικίνδυνη ει-

δικά σε ηλικιωμένους άνω των 65 ετών. Το άριστο επίπεδο μείωσης της πίεσης που θα συνοδεύεται από σημαντική μείωση ΑΕΕ δεν έχει προσδιορισθεί ακριβώς, αλλά και οι φόβοι για αυξημένο κίνδυνο σε αρτηριοσκληρωτικά ιδίως άτομα από μεγάλη μείωση της πίεσης δεν επιβεβαιώνονται. Επίπεδα <125 mmHg συστολική και <85 mmHg διαστολική φαίνεται να είναι τα πιο επιθυμητά.

Η παρακολούθηση και ρύθμιση της πίεσης είναι ίσως το πιο κρίσιμο σημείο στην αντιμετώπιση ΙΕΕ στην οξεία φάση. Αντίθετα με την παλιά άποψη ότι η πίεση πρέπει να μειώνεται άμεσα σε όλους σήμερα πιστεύεται ότι χρειάζεται πολύ σταδιακή και προσεκτική μείωση, γεγονός που έχει αποδειχθεί ότι συνδέεται με καλύτερη πρόγνωση αφού το επίπεδο της πίεσης συνδέεται με την εξέλιξη του ΑΕΕ, τη λειτουργική έκβαση, την αύξηση του οιδήματος και αιμορραγίες<sup>15,16</sup>.

Η διατήρηση εγκεφαλικής ροής επάνω από τον ουδό ανάπτυξης εμφράκτων είναι κριτικής σημασίας για την πρόληψη μη αναστρέψιμης εγκεφαλικής βλάβης. Η φυσιολογική εγκεφαλική ροή είναι 55 ml/100g/min και η σημαντική μείωση πίεσης πρέπει να αποφεύγεται. Η απότομη μείωση της πίεσης με την επιθετική αντιμετώπιση κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο εξηγεί την ενίοτε παρατηρούμενη επιδείνωση της κατάστασης και έτσι εξηγούνται τα αποτελέσματα της μελέτης Intravenous Nimodipine West European Stroke Trial<sup>17</sup>. Μικρή προσεκτική μείωση της πίεσης δεν επηρεάζει τη ροή.

Απότομη αύξηση της πίεσης μπορεί να συμβεί στο 80% των εγκεφαλικών αλλά συνήθως είναι παροδική και μειώνεται αυτόματα τις αμέσως επόμενες ημέρες και μπορεί να οφείλεται σε αναστρέψιμες καταστάσεις όπως ενδοκρανιακή υπέρταση, πόνος, στρες, επίσχεση ούρων.

Σε υπερτασικούς ο στόχος πρέπει να είναι για τη συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) τα 180 mmHg και για τη διαστολική (ΔΑΠ) τα 100-105 mmHg. Γενικά τα επιθυμητά επίπεδα είναι 160-180/90-100 mmHg. Ασφαλώς όμως ακραίες μεταβολές (ΣΑΠ>220-240 και ΔΑΠ>120-130 mgHg) πρέπει να αντιμετωπίζονται. Στον πίνακα 1 φαίνονται τα προτεινόμενα στις τελευταίες Οδηγίες EUSI επιθυμητά επίπεδα ΑΠ στα ΙΕΕ καθώς και η ενδεικνυόμενη αγωγή, ενώ στον πίνακα 2 οι τελευταίες σχετικές Οδηγίες του Council on High Blood Pressure Research της ΑΗΑ<sup>2,18</sup>.

Υπάρχουν ωστόσο κάποιες περιπτώσεις που χρειάζεται δραστική αλλά πάντως προσεκτική μείωση όπως σε συνύπαρξη βαρείας οξείας ισχαιμίας, οξέος πνευμονικού οιδήματος, οξείας νεφρικής

**Πίνακας 1.** Συνιστώμενη αντιυπερτασική αγωγή σε οξεία ΑΕΕ (EUSI: Recommendations for Stroke Management 2003)

1. ΣΑΠ 180-220 και / ή ΔΑΠ 105-140 mmHg	Δεν χρειάζεται θεραπεία
2. ΣΑΠ $\geq$ 220 ή ΔΑΠ 120-140 mmHg σε επανειλημμένες μετρήσεις	Καπτοπρίλη 6,25-12,5 mg po Λαμπεταλόλη 5-20 mg iv Κλονιδίνη 0,15-0,3 mg(iv ή sc)
3. ΔΑΠ $\geq$ 140 mmHg	Νιτρογλυκερίνη 5 mg iv. και στη συνέχεια 1-4 mg / h Νιτροπρωσσικό Νάτριο 1-2 mg

ανεπάρκειας, υπερτασικής εγκεφαλοπάθειας, διαχωρισμού. Εάν γίνει θρομβόλυση ή χρήση ηπαρίνης IV η ΣΑΠ δεν πρέπει να υπερβαίνει το 180 mmHg. Αν η αξονική τομογραφία αποκλείσει το αθηροθρομβωτικό επεισόδιο και υπάρχει υπαραχνοειδής αιμορραγία, ενδοεγκεφαλική αιμορραγία ή αιμάτωμα πρέπει να αρχίζει αντιυπερτασική αγωγή.

Υπογλώσια νιφεδιπίνη πρέπει να αποφεύγεται λόγω του κινδύνου απότομης πτώσης ΑΠ και ισχαιμικής υποκλοπής αλλά και νέας απότομης ανόδου ΑΠ. Επιτέλους είναι καιρός οι αρμόδιες επιστημονικές εταιρίες να ενημερώσουν σωστά τον Έλληνα γιατρό στο θέμα αυτό. Η από του στόματος χορήγηση νιφεδιπίνης χρησιμοποιείται στην Ευρώπη και έχει σημαντικό και αρκετά γρήγορο αποτέλεσμα<sup>19,20</sup>. Υποδόρια κλονιδίνη επίσης χρησιμοποιείται όπως και υπογλώσια καπτοπρίλη.

Τέλος, η πολύ χαμηλή πίεση στο ΑΕΕ είναι σπάνια και συνήθως οφείλεται σε αφυδάτωση, καρδιακή ανεπάρκεια, σήψη.

Συμπερασματικά ως προς την αντιμετώπιση της υπέρτασης σήμερα ισχύουν οι ακόλουθες οδηγίες της EUSI<sup>2,4</sup>:

- δεν συνιστάται μείωση ΑΠ παρά μόνο σε ακραίες τιμές ( $>200-220$  mmHg συστολική ή  $>120$  mmHg διαστολική για ΙΕΕ και  $>180/105$  για αιμορραγικά),

**Πίνακας 2.** Επίπεδα Υπέρτασης σε Οξύ ΑΕΕ που δε χρειάζονται επείγουσα αντιμετώπιση (AHA, Council of High Blood Pressure Research)

Επίπεδα πίεσης mmHg	Αντιμετώπιση επείγουσα
<b>Έμφρακτο</b>	
ΣΑΠ 185-220 ή ΔΑΠ 105-120	OXI (εκτός αν υπάρχει έμφραγμα μυοκαρδίου, νεφρική ανεπάρκεια ή διαχωρισμός)
ΣΑΠ $<$ 185 ή ΔΑΠ $<$ 105	OXI
<b>Ενδοεγκεφαλική Αιμορραγία</b>	
ΣΑΠ $<$ 180 ή μέσα πίεση $<$ 130	OXI
Υπαραχνοειδής αιμορραγία	
Μέση πίεση $<$ 130	OXI

- επείγουσα μείωση ΑΠ συνιστάται σε οξεία καρδιακή ανεπάρκεια, οξύ έμφραγμα, διαχωριστικό ανεύρυσμα αλλά και όταν πρόκειται να γίνει θρομβόλυση ή ενδοφλέβια ηπαρίνη, όπου πρέπει να διατηρείται  $<180$  mmHg,
- η μείωση της πίεσης δεν πρέπει να είναι απότομη. Συνιστώνται καπτοπρίλη 6,25-12,5 mg po, λαμπεταλόλη 5-20 mg iv, κλονιδίνη 0,15-0,3 mg sc/iv, διυδραλαζίνη 5 mg μαζί με μετοπρολόλη 10 mg iv, ενώ πρέπει να αποφεύγονται οι ανταγωνιστές ασβεστίου και ειδικά νιφεδιπίνη,
- σε μεμονωμένη διαστολική υπέρταση συνιστάται νιτρογλυκερίνη iv ή νιτροπρωσσικό Na.

### Ειδικά μέτρα

Στο κεφάλαιο αυτό θα αναφερθούμε στην επαναγγείωση με θρομβόλυση, την αντιθρομβωτική αγωγή με στόχο την πρόωμη δευτερογενή πρόληψη, την αντιμετώπιση ειδικών οξέων επιπλοκών και τη σημασία και χρησιμότητα των ειδικών μονάδων εγκεφαλικών επεισοδίων.

### Θρομβόλυση, αντιθρομβωτική αγωγή

Θρομβόλυση με rtPA τις 3 πρώτες ώρες (και το αργότερο τις 6 ώρες) μετά από την εισβολή βελτιώνει σημαντικά την πρόγνωση. Προσοχή χρειάζεται πριν τη χορήγηση θρομβόλυσης σε πολύ σοβαρά επεισόδια (National Institute of Health -NIH stroke scale score  $>22$ ) ή εάν η αξονική δείχνει ευρήματα μεγάλου εμφράκτου όπως εκτεταμένο οίδημα. Η θρομβόλυση πρέπει να γίνεται μόνο αν η διάγνωση και η γνωμάτευση της αξονικής γίνεται από έμπειρους ειδικούς και μετά από στάθμιση κινδύνου αιμορραγίας με το αναμενόμενο όφελος. (Μετά τις 3 ώρες συνιστάται μόνο σε πρωτόκολλα μελετών). Η επαναγγείωση συμβάλλει στη διάσωση της περιεμφρακτικής περιοχής, βελτίωση της λειτουργίας των νευρώνων και μείωση του βαθμού της αναπηρίας.

Σήμερα ισχύουν οι ακόλουθες συστάσεις<sup>21-24</sup>:

- συνιστάται rtPA (0,9 mg/Kg ΒΣ – maximum 90 mg) με το 10% σε εφάπαξ δόση και στη συνέχεια έγχυση επί 60 λεπτά εντός 3 ωρών από την εισβολή,
- το όφελος μετά το πρώτο τρίωρο είναι ελάχιστο (ίσως υπάρχει κάποιο όφελος μέχρι τις 4 ώρες),
- δεν πρέπει να γίνεται θρομβόλυση αν ο χρόνος έναρξης του επεισοδίου δεν μπορεί να ορισθεί επακριβώς,
- στρεπτοκινάση δεν συνιστάται σήμερα,
- ενδαρτηριακή χορήγηση σε οξεία απόφραξη μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας εντός των πρώτων 6 ωρών με προ-ουροκινάση βελτιώνει την πρόγνωση. Ενδαρτηριακή χορήγηση επιτρέπεται μόνο σε εξειδικευμένα κέντρα ή στα πλαίσια ερευνητικών πρωτοκόλλων.

Ως προς την απαιτούμενη αντιθρομβωτική αγωγή στην οξεία αυτή φάση, που κυρίως στοχεύει στην πρώιμη δευτερογενή πρόληψη, μεγάλες μελέτες (IST, CAST) έδειξαν ότι η ασπιρίνη (100-300 mg) χορηγούμενη από τις πρώτες 48 ώρες μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο υποτροπής<sup>2,4,18</sup>. Αν όμως γίνει θρομβόλυση δεν πρέπει να προηγηθεί ούτε να χορηγηθεί ασπιρίνη τις επόμενες 24 ώρες. Κλασική ηπαρίνη δεν χρησιμοποιείται τελευταία παρά μόνο σε ελάχιστες ενδείξεις όπως σε εμβολικά επεισόδια με μεγάλο κίνδυνο υποτροπής (τεχνητή βαλβίδα, κολπική μαρμαρυγή, έμφραγμα με τοιχωματικό θρόμβο, θρόμβοι αριστερού κόλπου). Σήμερα χρησιμοποιούνται και Χαμηλού Μοριακού Βάρους Ηπαρίνες αλλά κυρίως συνιστώνται σε παρατεταμένη κατάκλιση για την πρόληψη φλεβοθρομβώσεων<sup>25</sup>.

### Αντιμετώπιση ειδικών οξείων επιπλοκών

Η πρόληψη κυρίως αλλά και η αντιμετώπιση κοινών οξείων επιπλοκών, (εισρόφηση, λοιμώξεις, πνευμονική εμβολή...) σίγουρα βελτιώνει την πρόγνωση. Μεγαλύτερη σημασία έχει η αντιμετώπιση ειδικών επιπλοκών, όπως το εγκεφαλικό οίδημα. Η ανάπτυξη τοπικού εγκεφαλικού οιδήματος, αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης και σπασμών τις πρώτες 24-48 ώρες είναι ειδικές και σοβαρές επιπλοκές που οδηγούν σε αύξηση της βλάβης και επηρεάζουν τις βασικές λειτουργίες και την πρόγνωση. Κλινικά ο ασθενής παρουσιάζει ταχεία επιδείνωση του επιπέδου συνείδησης ή σημεία απεγκεφαλισμού. Το οίδημα μπορεί να προάγεται από συστηματικούς παράγοντες όπως πυρετός, υπεργλυκαιμία. Η εμφάνιση αυτών των καταστάσεων οδηγεί σε ταχεία

επιδείνωση και επιβάλλεται:

- ελαφρά ανακλιμένη θέση κεφαλής (30°),
- αντιμετώπιση πόνου και αποφυγή ερεθισμάτων,
- επαρκής οξυγόνωση, αντιμετώπιση υπερπυρεξίας,
- οσμωτική θεραπεία. Ως αποιδηματική αγωγή συνιστάται μανιτόλη iv 25-30 g κάθε 3-6 ώρες. Για υποξεία και παρατεταμένη δράση συνιστάται χορήγηση 4 x 250 ml από διάλυμα 10% γλυκερόλης σε 30-60,
- βαρβιτουρικά βραδείας δράσης (thiopental) μπορεί να χορηγηθούν,
- χειρουργική αποσυμπίεση, παροχέτευση έχει χρησιμοποιηθεί.

Για την αντιμετώπιση των σπασμών προφυλακτική χορήγηση αντιεπιληπτικών δεν συνιστάται ενώ συνιστάται αγωγή για πρόληψη υποτροπών και τη βελτίωση της πρόγνωσης.

### Μονάδες Εγκεφαλικών

Ασθενείς ΑΕΕ πρέπει να θεραπεύονται σε ειδικές μονάδες εγκεφαλικών ή τουλάχιστον σε τμήματα νοσοκομείων που μπορεί να παρέχουν ικανοποιητική συνολική αντιμετώπιση (είναι αυτονόητο ότι ασθενείς με υπαραχνοειδή αιμορραγία πρέπει να διακομίζονται σε νευροχειρουργικά κέντρα). Ενδείξεις για νοσηλεία στη μονάδα αποτελούν το πρόσφατο οξύ επεισόδιο <24 ώρες, ασταθής ή προοδευτικά επιδεινούμενη νευρολογική σημειολογία και η ανάγκη για ειδική θεραπεία και πρώιμη αποκατάσταση. Η λειτουργία αυτών των μονάδων μείωσε σημαντικά τη θνητότητα. Σύμφωνα με πρόσφατη μεταανάλυση σημειώθηκε μείωση 18% στη θνητότητα και υπάρχει όφελος σε όλες τις ομάδες ασθενών: άνδρες και γυναίκες, νέοι και ηλικιωμένοι και σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρού βαθμού βλάβη. Οι μονάδες αυτές πρέπει να στελεχώνονται με ιατρικό προσωπικό όπως νευρολόγο και παθολόγο ή καρδιολόγο, νοσηλευτικό προσωπικό, φυσιοθεραπευτή καθώς και εξειδικευμένο προσωπικό σε λογοθεραπεία, κοινωνικές υπηρεσίες και την επαγγελματική αποκατάσταση. Υπάρχουν 3 ειδών μονάδες: μονάδες αντιμετώπισης αποκλειστικά μόνο της οξείας φάσης, μονάδες μικτές για τη αντιμετώπιση της οξείας φάσης αλλά και αποκατάστασης και τέλος οι μονάδες χρόνιας αποκατάστασης – κινητοποίησης.

Πρόγραμμα αποκατάστασης (ενεργητικό ή παθητικό) πρέπει να αρχίζει όσον το δυνατό γρηγορότερα, ενώ και σε χρόνια βάση απαιτείται συμ-

μετοχή σε πρόγραμμα αποκατάστασης με στόχο τη δευτερογενή πρόληψη την ψυχοκοινωνική υποστήριξη και την αποκατάσταση.

## SUMMARY

**Antonakoudis H, Dragomanovits S, Antonakoudis G. Management of acute ischemic stroke. Focus on hypertension. *Arterial Hypertension* 2004; 13: 99 - 105.**

Ischemic stroke is a common cause of morbidity and mortality. Prognosis of an acute stroke largely depends on an appropriate management of acute phase. In this article review we referred to general measures must be followed in this phase giving special emphasis and focus on hypertension. Hypertension is probably the most common pathogenetic cause of ischemic stroke. Significance of perfect blood pressure control both in the era of primary and secondary prevention of stroke is well known although not achieved in general. Appropriate control is of critical importance in acute phase of stroke as it significantly affects prognosis. However aggressive and sudden blood pressure reduction is not suggested in most cases as it could be dangerous and even detrimental. Recent guidelines both of the Council of High Blood Pressure Research-American Heart Association (AHA) and the European Stroke Initiative (EUSI) are given.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Fang J, Alderman MH. Trend of stroke hospitalization, United States, 1998-1997. *Stroke* 2001; 32: 2221-2226.
2. *European Stroke Initiative (EUSI)*. Recommendations for Stroke Management: Update 2003. *Cerebrovascular Dis* 2004; 12 (Suppl 2): 1-14.
3. Philip a Wolf. Cerebrovascular Risk, in *Hypertension Primer*, 3rd ed, from Council on High Blood Pressure Research., AHA 2003; Ch B82: 239-243.
4. Tom D, Chamoro A, Kaste M, Lees K, Wahlgren N, Hacke W. Acute treatment of ischaemic stroke. *Cerebrovascular Disease* 2004; 17 (suppl 2): 30-46.
5. Garcia JH, Lassen NA, Weiller C, et al. Ischemic stroke and incomplete infarction. *Stroke* 1996; 27: 761-765.
6. Madden KP, Karanjia PN, Adams, HP J, Clarke WR, the TOAST Investigators: Accuracy of initial stroke subtype diagnosis in the TOAST study. *Neurology* 1995; 45: 1975-1979.
7. Toni D, Fiorelli M, Bastianello S, et al. Acute ischemic strokes improving during the first 48 hours of onset: Predictability, outcome, and possible mechanisms. A comparison with early deteriorating strokes. *Stroke* 1997; 28: 10-14.
8. 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.
9. Brott T, Fieschi C, Hacke W. General therapy of acute ischemic stroke; in Hacke W, Hanley DF, Einhäupl K, Bleck TP (eds): *Neurocritical Care*, Berlin: Springer, 1994: 553-577.
10. Grotta J, Pasteur W, Khwaja G, Hamel T, Fisher M, Ramirez A. Elective intubation for neurologic deterioration after stroke. *Neurology* 1995; 45: 640-644.
11. Oppenheimer SM, Hackinsky VC. The cardiac consequences of stroke. *Neurol Clin* 1992b; 10: 167-176.
12. Khechinashvili G, Asplund K. Electrocardiographic changes in patients with acute stroke: A systematic review. *Cerebrovasc Dis* 2002; 14: 67-76.
13. Grau AJ, Weimar C, Bugge F, et al. Risk factors, outcome and treatment in subtypes of ischemic stroke. *Stroke* 2001; 32: 2559-2566.
14. Whisnant JP. Effectiveness versus efficacy of treatment of hypertension for stroke prevention. *Neurology* 1996; 46: 301-307.
15. Ahmed N, Wahlgren G. High initial blood pressure after acute stroke is associated with poor functional outcome. *J Intern Med* 2001; 249: 467-473.
16. Eames PJ, Blake MJ, Dawson SL, Panerai RB, Potter JF. Dynamic cerebral autoregulation and beat blood pressure control are impaired in acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 467-472.
17. Ahmed N, Nasman P, Wahlgren NG. Effect of intravenous nimodipine on blood pressure and outcome after acute stroke. *Stroke* 2000; 31: 1250-1255.
18. Leonardi-Bee J, Bath PMW, Philips SJ, Sandercock PAG, for the IST Collaborative Group: Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke* 2002; 33: 1315-1320.
19. Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, Kowey P. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? *JAMA* 1996; 276: 1328-1331.
20. Ringleb PA, Bertram M, Keller E, Hacke W. Hypertension in patients with cerebrovascular accident. To treat or not to treat? *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2179-2181.
21. *The European Ad Hoc Consensus Group*: European strategies for early intervention in stroke. *Cerebrovasc Dis* 1996; 6: 315-324.
22. *The European Ad Hoc Consensus Group*: Optimizing intensive care in stroke: A European perspective. A report of an Ad Hoc Consensus Group meeting. *Cerebrovasc Dis* 1997; 7: 113-128.
23. *The Multicenter Acute Stroke Trial-Europe Study Group*: Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischaemic stroke. *N Engl J Med* 1996; 335: 145-150.
24. *The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group*: Tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581-1587.
25. *The TOAST Publication Committee*: Low-molecular-weight heparinoid. ORG 10172 and outcome after acute ischemic stroke. *JAMA* 1998; 279: 1265-1272.