

# Η χρήση υπολογιστικών μοντέλων (scores) στην πρόληψη, αντιμετώπιση και πρόγνωση των ισχαιμικών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων

# Application of scores in prevention, treatment and prognosis of acute ischemic strokes

Β. Παπαβασιλείου,<sup>1</sup> Χ. Μηλιώνης,<sup>2</sup>  
Κ. Μακαρίτσης,<sup>1</sup> Κ. Βέμμος,<sup>3</sup>  
Γ. Ντάιος<sup>1</sup>

V. Papavasileiou,<sup>1</sup> H. Milionis,<sup>2</sup>  
K. Makaritsis,<sup>1</sup> K. Vemmos,<sup>3</sup>  
G. Ntaios<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Λάρισα,

<sup>2</sup>Τομέας Παθολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

<sup>3</sup>Hellenic Cardiovascular Research Society, Αθήνα

<sup>1</sup>Department of Medicine, University of Thessaly, Larissa,

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine, School of Medicine, University of Ioannina, Ioannina,

<sup>3</sup>Hellenic Cardiovascular Research Society, Athens, Greece

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ:** Ο σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η παρουσίαση των κυριότερων υπολογιστικών μοντέλων (scores) στα πλαίσια του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ), που βοηθούν στη λήψη αποφάσεων στην καθημερινή κλινική πράξη. Παρουσιάζονται τα σημαντικότερα scores με τα εξελικτικά τους μοντέλα, τα πλεονεκτήματα και τους περιορισμούς τους στους ακόλουθους τομείς: (1) Κίνδυνος εμφάνισης ΑΕΕ σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή, (2) Κίνδυνος αιμορραγίας με τη χρήση αντιπηκτικής αγωγής από το στόμα, (3) Κίνδυνος εμφάνισης εγκατεστημένου ισχαιμικού ΑΕΕ σε ασθενείς με παροδικό ΑΕΕ, (4) Κίνδυνος υποτροπής ΑΕΕ, (5) Πρόγνωση μετά από ΑΕΕ και (6) Αποτελεσματικότητα και κίνδυνος αιμορραγίας μετά από ενδοφλέβια θρομβόλυση.

**ABSTRACT:** In this review we present the most important risk-predicting scores in acute ischemic stroke that might service decision making in every-day clinical practice. The most well-known and widely used scores, their evolution, their advantages and restrictions in the following fields, including: (1) Risk of stroke in patients with atrial fibrillation, (2) Risk of bleeding with oral anticoagulant treatment, (3) Risk of stroke after a transient ischemic attack, (4) Risk of stroke recurrence, (5) Prognosis after stroke and (6) Efficacy and risk of hemorrhage after intravenous thrombolysis, are unfolded.

**Λέξεις ευρητηρίου:** Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, παροδικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, υπολογιστικό μοντέλο (score), πρόγνωση, αιμορραγία.

**Key words:** Ischemic stroke, transient ischemic attack, score(s), prognosis, hemorrhage.

Βασίλειος Παπαβασιλείου, MD  
Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό  
Εργαστήριο Πανεπιστημίου Θεσσαλίας,  
Βιόπολις 411 10 Λάρισα  
Τηλ.: 6977-216 063  
e-mail: vpapavasileiou@gmail.com

Vasileios Papavasileiou, MD  
Department of Medicine, University of Thessaly,  
Biopolis GR-411 10 Larissa, Greece  
Tel.: (+30) 6977-216 063  
e-mail: vpapavasileiou@gmail.com

## 1. Εισαγωγή

Η βασισμένη σε αποδείξεις (evidence-based) αντιμετώπιση των ασθενών που καθιερώθηκε στη διεθνή ιατρική κοινότητα τις τελευταίες δεκαετίες έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη κατευθυντήριων οδηγιών και την ανάγκη ποσοτικών εκτιμήσεων διαφόρων παραμέτρων όπως ο κίνδυνος εμφάνισης και η πρόγνωση μιας νοσολογικής οντότητας ή οι επιπλοκές μιας θεραπείας. Ως αποτέλεσμα αναπτύχθηκαν πολλά υπολογιστικά μοντέλα (scores), συμπεριλαμβανομένων εξαιρετικών προσπαθειών και από τον Ελλαδικό χώρο (π.χ. Hellenic SCORE<sup>1</sup>).

Με βάση τα στοιχεία της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας της Ελλάδος (ΕΣΥΕ) για το 2003, 18.468 θάνατοι (περίπου 17,5%) σε σύνολο 105.529 θανάτων οφείλονταν σε αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ). Δεδομένα προηγούμενων επιδημιολογικών μελετών στην περιοχή της Πελοποννήσου, στις ηλικίες 45–85 έτη, ανέδειξαν μια ετήσια επίπτωση των ΑΕΕ περίπου 320/100.000,<sup>2</sup> ενώ ένα έτος μετά το ΑΕΕ η θνητότητα υπολογίστηκε σε 37% και η αδυναμία αυτοεξυπηρέτησης περίπου στο 1/3 των επιζώντων.<sup>3</sup>

Η παρούσα δημοσίευση αποσκοπεί στην παρουσίαση των σπουδαιότερων και ευρύτερα διαδεδομένων

scores που έχουν αναπτυχθεί όσον αφορά στα ΑΕΕ και χρησιμεύουν στην καθημερινή κλινική πράξη.

## 2. Κίνδυνος εμφάνισης ΑΕΕ σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή (ΚΜ)

Η κολπική μαρμαρυγή αποτελεί έναν από τους σπουδαιότερους δυνητικά τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΑΕΕ. Επιδημιολογικά δεδομένα από τη μελέτη του Framingham αναδεικνύουν σχεδόν 5πλάσιο κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ σε ασθενείς με ΚΜ, σε σύγκριση με ασθενείς της ίδιας ηλικίας σε φλεβοκομβικό ρυθμό.<sup>4</sup> Το CHADS<sub>2</sub> και το CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, τα δύο πιο πρόσφατα scores που έχουν αναπτυχθεί για να προβλέψουν την πιθανότητα εμφάνισης ΑΕΕ, έχουν υπερκεράσει όλα τα προηγούμενα μοντέλα όπως αυτά των ομάδων SPAF (Stroke Prevention and Atrial Fibrillation), AFI (Atrial Fibrillation Investigators) και ACCP (American College of Chest Physicians).<sup>5</sup>

Το CHADS<sub>2</sub> (πίνακας 1), προήλθε από τη συγχώνευση των SPAF και AFI το 2001.<sup>6</sup> Σημαντικά πλεονεκτήματα αποτελούν η χρήση παραμέτρων που αξιολογούνται άμεσα από το ιστορικό ή τη βασική κλινική εξέταση, ο μικρός αριθμός μεταβλητών και το μηδενικό κόστος

**Πίνακας 1.** Το ακρωνύμιο των scores CHADS<sub>2</sub> και CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, η βαθμολόγησή τους και η διαστρωμάτωση κινδύνου βάσει των τιμών τους.

Μεταβλητές	CHADS <sub>2</sub>	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc
Congestive Heart Failure (CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc only: or left ventricular systolic dysfunction)	1	1
Hypertension (BP>140/90 mmHg constantly or antihypertensive medication)	1	1
Age ≥75 years	1	2
Diabetes mellitus	1	1
Prior Stroke or TIA or Thromboembolism	2	2
Vascular Disease (e.g. peripheral artery disease, myocardial infarction, aortic plaque)	–	1
Age 65–74 years	–	1
Sex category (female gender)	–	1

  

Διαστρωμάτωση κινδύνου	CHADS <sub>2</sub>		CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	
	Βαθμοί (αρχικό/αναθεωρημένο)	Κίνδυνος ΑΕΕ (%/έτος)*	Βαθμοί	Κίνδυνος ΑΕΕ (%/έτος)**
Χαμηλός κίνδυνος	0/0	1,9/1,9	0	0
Μέτριος κίνδυνος	1–2/1	2,8–4,0/2,8	1	1,3
Αυξημένος κίνδυνος	3–6/2–6	5,9–18,2/2,8–18,2	2–9	2,2–15,2

BP: Blood pressure

\* Gage et al<sup>6</sup>, \*\* Lip et al<sup>11</sup>

για τον υπολογισμό του. Σε συνδυασμό με το γεγονός πως αποτέλεσε το ευρύτερα επικυρωμένο score της κατηγορίας,<sup>5</sup> κατάφερε να κερδίσει την καθιέρωση για σχεδόν μία δεκαετία, μέχρι που άρχισαν να αναγνωρίζονται κάποιες αδυναμίες του με προεξάρχουσα την απουσία άλλων συνήθων παραγόντων κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου από το μοντέλο υπολογισμού.<sup>7</sup> Επιπρόσθετα, μια πρόσφατη μετα-ανάλυση ανέδειξε την υψηλή ειδικότητα του score να διακρίνει: (α) τη σχεδόν μηδενική πιθανότητα εμφάνισης ΑΕΕ, όταν οι ασθενείς βαθμολογούνται με CHADS<sub>2</sub>=0 και (β) την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ΑΕΕ σε ασθενείς που βαθμολογούνται με CHADS<sub>2</sub>≥4. Αμφισβήτησε όμως συγχρόνως την ικανότητά του να προβλέπει με την ίδια ακρίβεια την πιθανότητα εμφάνισης ΑΕΕ στις διάφορες κατηγορίες κινδύνου (χαμηλός, μέτριος, υψηλός) στην αρχική τους ή αναθεωρημένη προσέγγιση (πίνακας 1). Οι συγγραφείς δεν δίστασαν μάλιστα να εισηγηθούν την ανάγκη περαιτέρω επικύρωσης του CHADS<sub>2</sub> στηριγμένοι στη μεγάλη ετερογένεια των επιμέρους μελετών, τον μικρό αριθμό συμβαμάτων σε κάθε κατηγορία κινδύνου και τις μεθοδολογικές διαφορές μεταξύ της μελέτης ανάπτυξης και των μελετών επικύρωσης.<sup>8</sup>

Για να ξεπεραστούν τα προαναφερθέντα προβλήματα, η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία αποδέχτηκε τη χρήση του CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (πίνακας 1),<sup>9</sup> το οποίο αποτελεί την εξέλιξη του CHADS<sub>2</sub> με την προσθήκη και άλλων παραγόντων κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, όπως αυτό αναπτύχθηκε και επικυρώθηκε στη μελέτη Euroheart για την ΚΜ.<sup>10</sup> Παρά τα προβλήματα κυρίως με το ατελές διάστημα παρακολούθησης στη μελέτη Euroheart, το CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc επικυρώθηκε με επιτυχία και σε μεταγενέστερες μελέτες. Έκτοτε, αναλύσεις σε μεγάλες πληθυσμιακές ομάδες κατάφεραν να αναδείξουν αφενός την εξαιρετική αρνητική προγνωστική του αξία της τάξης του 99,5%<sup>11</sup> και αφετέρου την ξεκάθαρη υπεροχή του έναντι του CHADS<sub>2</sub> σε βάθος χρόνου μέχρι και 10 έτη παρακολούθησης, ως προς την πρόβλεψη θρομβοεμβολικού επεισοδίου, όπως αυτή αξιολογείται με τον υπολογισμό του c-statistic.<sup>12-15</sup> Αξία αναφοράς πάντως είναι η μειωμένη προγνωστική ικανότητα της εμφάνισης θρομβοεμβολικού επεισοδίου, και των δύο scores, όταν εφαρμόζονται σε ηλικιωμένους πληθυσμούς.<sup>15</sup>

Για τις διάφορες κατηγορίες κινδύνου με βάση την αναθεωρημένη διαστρωμάτωση του CHADS<sub>2</sub> ή το CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (πίνακας 1), η τρέχουσα βιβλιογραφία συνιστά στους ασθενείς χαμηλού κινδύνου τη μη χορήγηση οποιασδήποτε προφυλακτικής αγωγής, στους

ασθενείς μέτριου κινδύνου τη χορήγηση αντιθρομβωτικής αγωγής με σαφή όμως προτίμηση στα από του στόματος αντιπηκτικά έναντι της ασπιρίνης και στους ασθενείς αυξημένου κινδύνου την υποχρεωτική χορήγηση από του στόματος αντιπηκτικών.<sup>16,17</sup>

### 3. Κίνδυνος αιμορραγίας με τη χρήση από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής

Ο κίνδυνος αιμορραγίας αποτελεί σημαντικό μειονέκτημα κατά τη χορήγηση προφυλακτικής αντιπηκτικής αγωγής σε ασθενείς με υποκείμενη κολπική μαρμαρυγή. Αρκετά προγνωστικά μοντέλα έχουν αναπτυχθεί στο συγκεκριμένο πεδίο χωρίς όμως κάποιο εξ αυτών να παρουσιάζει σαφή υπεροχή ως προς την πρόβλεψη αιμορραγίας έναντι των υπολοίπων.<sup>18-20</sup> Εξαιρετική ενδεχομένως αποτελεί η υπεροχή του HAS-BLED έναντι του HEMORR2HAGES στους ασθενείς που λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακά ή καμία αντιθρομβωτική/αντιπηκτική αγωγή.<sup>21</sup> Παράλληλα, η ανομοιογένεια των διαφόρων πληθυσμών αλλά και οι διαφορές στον ορισμό της αιμορραγίας δυσχεραίνουν την αξιόπιστη σύγκριση.<sup>18-20</sup>

Το HAS-BLED (πίνακας 2) που αναπτύχθηκε μετά από αναδρομική ανάλυση των δεδομένων της μελέτης Euro Heart<sup>21</sup> φάνηκε να επικρατεί στην κατηγορία με βάση την ενσωμάτωσή του σε διεθνείς οδηγίες.<sup>9,22</sup> Στηρίζεται στο ιστορικό, σε κλινικά και απλά εργαστηριακά δεδομένα που δεν απαιτούν δαπανηρές εξετάσεις όπως ο γονιδιακός έλεγχος του HEMORR2HAGES (πίνακας 1) και το εύρος πρόβλεψης φαίνεται να επεκτείνεται και σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν αντιπηκτική/αντιαιμοπεταλική αγωγή.<sup>21</sup> Ενδεικτικά αναφέρουμε πως στη μελέτη ανάπτυξης του HAS-BLED, η εμφάνιση αιμορραγίας ανά 100 χρόνια παρακολούθησης ασθενούς (patient-years) ήταν 1,13, 1,02, 1,88, 3,74, 8,70 και 12,50 επεισόδια για βαθμολογία από το 0 έως το 5 αντίστοιχα.<sup>21</sup>

Παρόλ' αυτά, στις πιο πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες αποφεύγεται διακριτικά η προώθηση του HAS-BLED ή ακόμα και κάποιου άλλου από τα προγνωστικά μοντέλα αιμορραγίας με κύρια κριτήρια την περιορισμένη ικανότητα πρόβλεψης στις μελέτες εξωτερικής επικύρωσης (τιμές c-statistic <0,8),<sup>20,23</sup> τη σχετικά περιορισμένη επικύρωση αλλά και την απουσία σαφούς υπεροχής κάποιου από τα scores έναντι των υπολοίπων.<sup>16</sup> Σαφείς οδηγίες για την ασφαλή χορήγηση ή την αναστολή της χορήγησης αντιπηκτικής αγωγής με βάση αποκλειστικά τα scores που αξιολογούν τον κίνδυνο αιμορραγίας δεν έχουν καθοριστεί και η βαθμολογία

**Πίνακας 2.** Το ακρωνύμιο των scores HAS-BLED και HEMORR2HAGES, η βαθμολόγησή τους και η διαστρωμάτωση κινδύνου βάσει των τιμών τους.

HAS-BLED	Μεταβλητές	HEMORR2HAGES	
1	Hypertension (systolic blood pressure >160 mmHg)	Hepatic or renal disease	1
1	Abnormal renal function or/and liver function (1 point each)	Ethanol abuse	1
1	Stroke	Malignancy	1
1	Bleeding	Older age (>75 years)	1
1	Labile INRs	Reduced platelet count or function	1
1	Elderly (age ≥65 years)	Re-bleeding risk	2
1	Drug therapy or alcohol intake	Anemia	1
		Genetic factors (CYP2C9 variant)	1
		Excessive fall risk	1
		Stroke	1

  

HAS-BLED	Διαστρωμάτωση κινδύνου	HEMORR2HAGES
0	Χαμηλός κίνδυνος	0–1
1–2	Μέτριος κίνδυνος	2–3
≥3	Αυξημένος κίνδυνος	≥4

INR: International Normalized Ratio

του ασθενούς θα πρέπει πάντοτε να συναξιολογείται με την πιθανότητα εμφάνισης ΑΕΕ. Ειδικά δε σε περιπτώσεις που η ένδειξη αντιπηκτικής αγωγής δεν είναι ξεκάθαρη (π.χ. CHADS<sub>2</sub>=1) ενώ ο κίνδυνος αιμορραγίας είναι αυξημένος (πίνακας 2), συνιστάται η δυνατότητα επιλογής της θεραπείας από τον ίδιο τον ασθενή.

Μεμονωμένες πρόσφατες προσπάθειες για μια πιο απόλυτη προσέγγιση του θέματος στην κλινική πράξη, με βάση όλους τους πιθανούς συνδυασμούς στις τιμές του HAS-BLED και του CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, δεν έχουν προς το παρόν τύχει καθολικής αποδοχής.<sup>24</sup>

#### 4. Κίνδυνος εμφάνισης εγκατεστημένου ισχαιμικού ΑΕΕ σε ασθενείς με παροδικό ΑΕΕ

Μετά από την εμφάνιση ενός παροδικού ΑΕΕ, ο κίνδυνος εκδήλωσης εγκατεστημένου ΑΕΕ είναι σημαντικά αυξημένος τις πρώτες 90 ημέρες και ιδιαίτερα την πρώτη εβδομάδα. Πρόσφατες μελέτες προσδιορίζουν την πιθανότητα εμφάνισης εγκατεστημένου ΑΕΕ μετά από ένα παροδικό ισχαιμικό ΑΕΕ σε 4–20% μέσα στις πρώ-

τες 90 ημέρες, ενώ τα μισά επεισόδια από αυτά εκτιμάται ότι θα εμφανιστούν εντός του πρώτου 48ώρου.<sup>25–27</sup>

Στις αρχές της προηγούμενης δεκαετίας ο Κανόνας της Καλιφόρνια (California Rule) ποσοτικοποίησε για πρώτη φορά τον κίνδυνο αυτό.<sup>26</sup> Σύντομα ωστόσο παραμερίστηκε από το ABCD score και τις παραλλαγές του, παρότι ουδέποτε αποδείχθηκε πως ο Κανόνας της Καλιφόρνια υπολείπεται σημαντικά του ABCD score σε προγνωστική αξία.<sup>28</sup>

Το ABCD αναπτύχθηκε και επικυρώθηκε το 2005 σε έναν μικρό αριθμό ασθενών (N=209 και N=190 αντίστοιχα) από τις μελέτες OCSF (Oxfordshire Community Stroke Project) και OXVASC (Oxford Vascular Study) αντίστοιχα.<sup>29</sup> Στηρίζεται αποκλειστικά σε επιδημιολογικά και κλινικά δεδομένα και αποδείχθηκε αποτελεσματικό στην πρόβλεψη εμφάνισης ΑΕΕ τις πρώτες 7 (πρόγνωση κατά τη φάση επικύρωσης στη μελέτη OXVASC: 0% κίνδυνος για βαθμολογία 0–3, 2,2% για βαθμολογία 4, 16,3% για βαθμολογία 5 και 35,5% για βαθμολογία 6), 30 και 90 ημέρες μετά από ένα παροδικό ΑΕΕ.<sup>29</sup> Ειδικότερα όμως για τον χρονικό ορίζοντα των 90 ημερών υπάρχει ένας σοβαρός περιορισμός στους ασθε-

νείς με βαθμολογία 0–3 όπου το score αδυνατεί να προβλέψει με ακρίβεια ένα ποσοστό 10–20% που τελικά θα παρουσιάσει ΑΕΕ.<sup>30</sup>

Το ABCD2 (πίνακας 3) προέκυψε από τη συγχώνευση του Κανόνα της Καλιφόρνια και του ABCD με σκοπό την ακριβέστερη πρόβλεψη της πιθανότητας εμφάνισης ΑΕΕ μέσα στις πρώτες 48 ώρες από την εμφάνιση ενός παροδικού ΑΕΕ.<sup>28</sup> Κάθε επιμέρους μεταβλητή του αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα του κινδύνου για εμφάνιση ΑΕΕ στις 90 ημέρες (με παρόμοιους συντελεστές για τις 2 και 7 ημέρες) ισχυροποιώντας τη θέση του score αλλά και επιβεβαιώνοντας την καλή προγνωστική του αξία και για τις 7 και 90 ημέρες.<sup>28</sup> Χωρίς να απαιτεί σύνθετους υπολογισμούς, πολύτιμο χρόνο ή υψηλό κόστος αποτελεί ένα σημαντικό εργαλείο στα χέρια του κλινικού ιατρού: (1) για να αποφασίσει την εισαγωγή ή αποδέσμευση του ασθενούς από το τμήμα επειγόντων, (2) για να επιταχύνει τον απαιτούμενο διαγνωστικό έλεγχο (π.χ. απεικόνιση των αγγείων του τραχήλου), (3) για να επισπεύσει και να τροποποιήσει τη θεραπευτική αντιμετώπιση (π.χ. ενδαρτηρεκτομή) με άμεσο αντίκτυπο στην πρόγνωση.

ση.<sup>31</sup> Τα όρια (cut-off values) που θα καθορίσουν τη διαφορετική αντιμετώπιση του ασθενούς, φαίνεται να ποικίλουν ανάλογα και με τις δυνατότητες παρέμβασης σε κάθε κέντρο ειδικότερα όσον αφορά στη ζώνη βαθμολόγησης 4–5.<sup>32</sup> Αντίθετα, ασθενείς με βαθμολογία <4 μπορούν να εξέλθουν με σχετική ασφάλεια από το τμήμα επειγόντων περιστατικών ενώ ασθενείς με βαθμολογία >5 (21% του συνολικού αριθμού των ασθενών με παροδικό ΑΕΕ στη μελέτη ανάπτυξης και εξωτερικής επικύρωσης του ABCD2) πιθανόν να επωφεληθούν από την ενδονοσοκομειακή παρακολούθηση και την επείγουσα διερεύνηση και πιθανώς αντιμετώπιση. Ο κίνδυνος εμφάνισης εγκατεστημένου ΑΕΕ για τις δύο τελευταίες κατηγορίες ασθενών ανέρχεται σε 1,0% έναντι 8,1% στις 2 ημέρες, 1,2% έναντι 11,7% στις 7 ημέρες και 3,1% έναντι 17,8% στις 90 ημέρες, αντίστοιχα.<sup>28</sup>

Μολονότι κατά την ανάπτυξη και αρχική επικύρωση το ABCD2 φάνηκε να υπερτερεί στην πρόβλεψη των πρώτων 48 ωρών συγκριτικά προς τα scores από τα οποία δημιουργήθηκε,<sup>28</sup> το πλεονέκτημα αυτό αμφισβητήθηκε ανοικτά σε μεταγενέστερες ανασκοπή-

**Πίνακας 3.** Το ακρωνύμιο των scores ABCD, ABCD 2, ABCD2-I, ABCD3 και ABCD3-I και η βαθμολόγησή τους.

Προγνωστικό μοντέλο		Μεταβλητές		Πόντοι			
ABCD2-I	ABCD2	ABCD	Age ≥60 years	1			
			Blood pressure (≥140/90 mmHg)	1			
			Clinical features (focal weakness and/or speech impairment)	2			
			Duration of symptoms	≥60 min	2		
				10–59 min	1		
				<10 min	0		
			Diabetes mellitus	1			
			Infarction in cerebral CT or DWI MRI	3			
			ABCD3-I	ABCD3		Age ≥ 60 years	1
						Blood pressure (≥140/90 mmHg)	1
Clinical features (focal weakness and/or speech impairment)	2						
Duration of symptoms	≥60 min	2					
	10–59 min	1					
	<10 min	0					
Diabetes mellitus	1						
Dual TIA (an earlier TIA within 7 days of the index event)	2						
Imaging	≥50% stenosis on carotid imaging	2					
	Abnormal DWI MRI	2					

CT: Computed tomography, DWI: Diffusion Weighted Imaging, MRI: Magnetic Resonance Imaging, TIA: Transient Ischemic Attack

σεις.<sup>33</sup> Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση 16 μελετών ανέδειξε εφάμιλλη ικανότητα πρόβλεψης των ABCD και ABCD2 για τις 7 και 90 ημέρες.<sup>34</sup>

Το επόμενο βήμα εξέλιξης των ABCD και ABCD2 ήταν η προσθήκη απεικονιστικών παραμέτρων οι οποίες όμως αυξάνουν το κόστος και την πολυπλοκότητα. Την τελευταία 4ετία, αποδείχθηκε πως ο συνδυασμός ABCD2<4 σε συνδυασμό με αρνητική DWI μαγνητική τομογραφία (MRI) έχει 100% ευαισθησία στην αναγνώριση των χαμηλού κινδύνου ασθενών<sup>35</sup> και πως η προσθήκη των απεικονιστικών ευρημάτων της αξονικής τομογραφίας (CT) στα ABCD και ABCD2 βελτιώνει σημαντικά την προγνωστική τους αξία.<sup>36</sup> Η αναδρομική ανάλυση δεδομένων 4574 ασθενών από 12 ιατρικά κέντρα, σε βάθος 11 χρόνων, ανέδειξε (παρά την απουσία προοπτικού σχεδιασμού αλλά και τα θεαματικά άλματα στην εφαρμογή των απεικονιστικών μεθόδων) τη σημαντική συμβολή της παρουσίας εμφράκτου στη CT ή την DWI-MRI στη βελτιστοποίηση της προγνωστικής αξίας του ABCD2 και οδήγησε στην ανάπτυξη του ABCD2-I (πίνακας 3).<sup>37</sup> Η πιθανότητα εκδήλωσης εγκατεστημένου ΑΕΕ, στις 7 ημέρες από το παροδικό ΑΕΕ, ανέρχεται σε 0%, 2,1%, 9,0%, 18,6%, 32,4%, 42,8%, 71,7%, 96,6% και 100% για βαθμολογίες 0–2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 και 10 αντίστοιχα με βάση το ABCD2-I.<sup>37</sup>

Η συνέχεια της εξελικτικής διαδικασίας των ABCD scores περιέλαβε τη δημιουργία και εξωτερική επικύρωση των ABCD3 και ABCD3-I (πίνακας 3).<sup>38</sup> Στη μελέτη ανάπτυξης, και τα δύο προγνωστικά scores υπερέιχαν στην πρόβλεψη εμφάνισης ΑΕΕ έναντι του ABCD2, με την αποτελεσματικότητα να μην είναι στατιστικά σημαντική στις 2 ημέρες για το ABCD3 και στις 90 ημέρες για το ABCD3-I. Η προσθήκη των απεικονιστικών παραμέτρων βελτίωσε σημαντικά την προγνωστική αξία του ABCD3-I την πρώτη εβδομάδα από το παροδικό ΑΕΕ αναφοράς.<sup>38</sup> Αντίθετα προς τα ανωτέρω και συγκριτικά προς το ABCD2, το ABCD3 στη μελέτη επικύρωσης απέτυχε να διακρίνει τους ασθενείς με πρώιμο ΑΕΕ όπως επίσης και να αναδείξει όφελος από την επαναταξινόμηση των ασθενών σε ομάδες κινδύνου.

Η πιο πρόσφατη πάντως σύγκριση των ευρύτερα χρησιμοποιούμενων προγνωστικών scores της κατηγορίας, στα πλαίσια μιας προοπτικής πολυκεντρικής μελέτης, έδειξε ξεκάθαρα ανεπάρκεια των scores, που δεν περιλαμβάνουν τις απεικονίσεις των αγγείων ή την αξιολόγηση παροδικού ΑΕΕ την εβδομάδα πριν το επεισόδιο αναφοράς, να διαστρωματώσουν με επιτυχία τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ στις 7 και 90 ημέρες.<sup>39</sup>

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός πως έχουν αναπτυχθεί μοντέλα και για την πρόβλεψη σε βάθος 2 ετών αλλά η προγνωστική τους αξία είναι περιορισμένη.<sup>40</sup>

## 5. Κίνδυνος υποτροπής ΑΕΕ

Ο κίνδυνος υποτροπής μετά από το πρώτο ΑΕΕ ανέρχεται σε 10–16% για τους πρώτους 12 μήνες, κίνδυνος 15 φορές μεγαλύτερος από αυτόν του γενικού πληθυσμού και φτάνει στο 30% στην 5-ετία.<sup>41</sup>

Μόλις δύο ποσοτικά μοντέλα, το Essen Stroke Risk<sup>42</sup> και το Stroke Prognostic Instrument II<sup>43</sup> έχουν σχεδιαστεί για τον σκοπό αυτόν και αφορούν τόσο σε μικρής βαρύτητας ΑΕΕ όσο και παροδικά ΑΕΕ. Το πρώτο απαρτίζεται από την ηλικία (1 βαθμός από 65–75 έτη ή 2 βαθμοί >75 έτη), το κάπνισμα μέσα στην τελευταία 5ετία (1 βαθμός), την παρουσία αρτηριακής υπέρτασης (1 βαθμός), σακχαρώδη διαβήτη (1 βαθμός), προηγούμενου οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου (1 βαθμός), καρδιαγγειακής νόσου εκτός ΚΜ ή οξέος εμφράγματος μυοκαρδίου (1 βαθμός), περιφερικής αρτηριοπάθειας (1 βαθμός) και προηγούμενου παροδικού ή εγκατεστημένου ΑΕΕ (1 βαθμός συνολικά). Στο Stroke Prognostic Instrument II βαθμολογούνται η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (3 βαθμοί), ο σακχαρώδης διαβήτης (3 βαθμοί), το προηγούμενο ΑΕΕ (3 βαθμοί), η ηλικία >70 έτη (2 βαθμοί), η παρουσία εγκατεστημένου ΑΕΕ (2 βαθμοί), η σοβαρή αρτηριακή υπέρταση (1 βαθμός) και η στεφανιαία νόσος (1 βαθμός).

Η μεταξύ τους σύγκριση καθώς και η σύγκριση με άλλα scores σχεδιασμένα κυρίως για παροδικά ΑΕΕ ή παροδικά ΑΕΕ και ήπια εγκεφαλικά αναδεικνύουν την εφάμιλλη, περιορισμένη προγνωστική τους αξία σε βάθος χρόνου μεγαλύτερο του ενός έτους.<sup>40,44</sup> Επιπρόσθετα, δεν επαρκούν για αξιόπιστες προβλέψεις ούτε για το διάστημα των πρώτων 90 ημερών μετά το ΑΕΕ. Στο χρονικό αυτό παράθυρο υπολείπονται ακόμη και της προγνωστικής ισχύος του ABCD2 για την εμφάνιση ΑΕΕ, μολονότι το ABCD2 δημιουργήθηκε αποκλειστικά για εφαρμογή σε ασθενείς με παροδικό ΑΕΕ.<sup>45</sup> Τα πλεονεκτήματά τους που συνοψίζονται στην απλότητα των απαιτούμενων υπολογισμών με τη λήψη του ιστορικού και την κλινική εξέταση, την επέκταση της εξωτερικής επικύρωσης<sup>46–48</sup> και τις προσπάθειες εξέλιξης<sup>49</sup> δεν θεωρήθηκαν επαρκή προς το παρόν για να καθιερώσουν κάποιο από τα δύο scores. Αναμφισβήτητα, υπάρχουν σημαντικά περιθώρια βελτίωσης στο συγκεκριμένο πεδίο.

### 6. Έκβαση μετά από ΑΕΕ

Ένας από τους πιο ανεπτυγμένους τομείς στα υπολογιστικά μοντέλα είναι εκείνος της πρόγνωσης μετά από ΑΕΕ, κυρίως λόγω της μεγάλης κοινωνικο-οικονομικής του σημασίας. Υπολογίζεται ότι 10–20% των ασθενών που επιβιώνουν μετά από ένα ΑΕΕ παρουσιάζουν μετρίου (Barthel index 10–14) ως σοβαρού βαθμού (Barthel index <9) επιδείνωση της λειτουργικότητας στα 10 χρόνια μετά από το ΑΕΕ.<sup>50</sup> Η αναφορά θα περιοριστεί σε scores που αναπτύχθηκαν σε μελέτες που συμπεριέλαβαν περισσότερους από 500 ασθενείς.

Το ASTRAL score (πίνακας 4) αποτελείται από 6 κλινικο-εργαστηριακές μεταβλητές άμεσα διαθέσιμες

ήδη από τα πρώτα λεπτά μετά την προσέλευση του ασθενούς στο νοσοκομείο.<sup>51</sup> Αναπτύχθηκε και επικυρώθηκε σε προοπτικές σειρές ασθενών από διαφορετικά κέντρα του Ευρωπαϊκού χώρου και παρουσιάζει πολύ αξιόπιστη πρόβλεψη της λειτουργικότητας του ασθενούς στους 3 μήνες, όπως αυτή αξιολογείται με την εφαρμογή της τροποποιημένης κλίμακας Rankin (modified Rankin Scale, mRS). Αξίζει να σημειωθεί πως η μελέτη εξωτερικής επικύρωσης συμπεριελάμβανε και 1659 ασθενείς της Athens Stroke Registry όπου το μοντέλο παρουσίαζε ιδιαίτερα ακριβή δυνατότητα πρόβλεψης [Area under the curve (AUC) 0,937 έναντι 0,771 στη Vienna Stroke Registry και 0,850 στην Acute Stroke Registry and Analysis of Lausanne].<sup>51</sup> Ενδεικτικά,

**Πίνακας 4.** Το ακρωνύμιο των scores ASTRAL, SEDAN και DRAGON και η βαθμολόγησή τους.

Μεταβλητές		Προγνωστικό μοντέλο
		<b>ASTRAL</b>
Age (for every 5 years)		1
Severity (for every NIHSS point on admission)		1
Time delay from onset to admission >3 hours		2
Range of visual field defect		2
Acute glucose >7.3 or <3.7 mmol/L		1
Level of consciousness decreased		3
		<b>SEDAN</b>
Sugar (glucose) level on admission	8.1–12.0 mmol/L	1
	>12.0 mmol/L	2
Early infarct signs on admission CT head scan		1
Dense or hyperdense cerebral artery sign on admission CT		1
Age >75 years		1
NIHSS on admission >10 points		1
		<b>DRAGON</b>
(Hyper)Dense cerebral artery sign or/and early infarct signs on admission CT head scan		1 point each
mRS >1, prestroke		1
Age	<65 years	0
	65–79 years	1
	≥80 years	2
Glucose level on admission >8 mmol/L		1
Onset to treatment time >90 min		1
NIHSS on admission	0–4	0
	5–9	1
	10–15	2
	>15	3

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, CT: Computed tomography, mRS: modified Rankin Scale

οι τιμές 24, 30 και 36 αντιστοιχούν σε 25%, 50% και 75% πιθανότητα οι ασθενείς να έχουν mRS>2, 3 μήνες μετά το ΑΕΕ. Σημαντικά πλεονεκτήματά του είναι ότι δεν συμπεριλαμβάνει απεικονιστικές παραμέτρους και δεν απαιτεί κόστος. Στα μειονεκτήματά του περιλαμβάνονται η εφαρμογή μόνο σε ασθενείς που παρουσιάζονται εντός 24 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων και που χαρακτηρίζονται ως λειτουργικά ανεξάρτητοι (mRS≤2) πριν το ΑΕΕ. Επιθυμητή κρίνεται η επικύρωσή του και σε πληθυσμούς εκτός Ευρώπης πριν εδραιωθεί η χρήση του.

Το iScore (πίνακας 5) αναπτύχθηκε σε 8223 ασθενείς του Canadian Stroke Network με σκοπό την πρόγνωση της θνητότητας στις 30 ημέρες και τους 12 μήνες, καταληκτικά σημεία στα οποία αποδείχθηκε ακριβές. Επικυρώθηκε εσωτερικά σε 4039 ασθενείς της ίδιας βάσης και εξωτερικά σε 3720 ασθενείς του Ontario Stroke Audit.<sup>52</sup> Μεταγενέστερες αναλύσεις στα δεδομένα της βάσης ανάπτυξης ανέδειξαν πως υστερεί στην πρόγνωση φτωχής έκβασης (mRS=3–6 ή νοσηλεία σε κέντρο αποκατάστασης ή ίδρυμα χρόνιας φροντίδας) συγκριτικά με την πρόγνωση της θνητότητας. Επιπρόσθετα, σε μέτρια επίπεδα κυμαίνεται η προγνωστική του ικανότητα στα δεδομένα της βάσης εξωτερικής επικύρωσης.<sup>53</sup> Στα πλεονεκτήματά του συμπεριλαμβάνονται η δυνατότητα εφαρμογής από τις πρώτες ώρες νοσηλείας, η ανάπτυξη και επικύρωση (εσωτερική και εξωτερική) σε μεγάλο αριθμό ασθενών και η απουσία σύνθετων απεικονιστικών ή εργαστηριακών μεταβλητών. Ως σημαντικότερα μειονεκτήματα θα πρέπει να θεωρηθούν η ανάγκη της εκ νέου βαθμονόμησης στη μελέτη εξωτερικής επικύρωσης, γεγονός που περιορίζει τη δυνατότητα της άμεσης ευρείας εφαρμογής του, καθώς και η χρήση της Canadian Neurological Scale αντί της σχεδόν εκτενέστερα χρησιμοποιούμενης NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale).

Δύο scores έχουν αναπτυχθεί ως τώρα από τα δεδομένα της German Stroke Study, για την πρόβλεψη της λειτουργικής κατάστασης και του θανάτου στις 100 ημέρες. Το παλαιότερο από τα δύο χρησιμοποιεί μεταβλητές των πρώτων 72 ωρών από την προσέλευση, περιλαμβάνει απεικονιστικές παραμέτρους και δεν έχει υποβληθεί σε εξωτερική επικύρωση.<sup>54</sup> Υπολείπεται έτσι σημαντικά σε ταχύτητα, κόστος, πολυπλοκότητα και αξιοπιστία του ASTRAL.<sup>51</sup> Το πιο πρόσφατο score περιλαμβάνει μόλις δύο μεταβλητές, την ηλικία και την κλίμακα NIHSS, γεγονός που το καθιστά ταχύ και εύχρηστο.<sup>55</sup> Έχει μάλιστα επικυρωθεί σε εξωτερικά δεδομένα με καλή ικανότητα πρόβλεψης.<sup>56</sup> Παρόλ' αυ-

**Πίνακας 5.** Η βαθμολόγηση του iScore για τις προβλέψεις των 30 ημερών (θνητότητα και φτωχή πρόγνωση) και ενός έτους (θνητότητα).

Μεταβλητές	30-day mortality or poor outcome	1-year mortality
Age (years)	Age	Age
Male Sex	10	5
Stroke Severity (Canadian Neurological Scale)		
0*	105	70
≤4	65	40
5-7	40	25
≥8	0	0
Stroke subtype		
Lacunar	0	0
Non-lacunar	30	15
Undetermined origin	35	20
Risk factors		
Atrial fibrillation	10	5
Congestive heart failure	10	10
Previous myocardial infarction	–	5
Current smoker	–	5
Comorbid condition		
Cancer	10	15
Renal dialysis	35	40
Preadmission disability		
Independent	0	0
Dependent	15	20
Glucose on admission (mmol/L)		
<7.5	0	0
≥7.5	15	10

\* Patients in a coma should be assigned a score of 0

τά, η χρήση μεταβλητών των πρώτων 6 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων περιορίζει το εύρος εφαρμογής του score σε όσους ασθενείς προσέρχονται στο νοσοκομείο μέσα στο στενό αυτό χρονικό διάστημα. Επιπρόσθετα, στις μελέτες εξωτερικής επικύρωσης η αποτελεσματικότητά του υπολείπεται σημαντικά της αντίστοιχης του ASTRAL.<sup>51</sup>

Το score SSV έχει στηριχτεί στα δεδομένα του μικτού πληθυσμού ασθενών με ισχαιμικό και αιμορραγικό επεισόδιο της μελέτης OCSF και χρησιμοποιεί 6 απλές μεταβλητές από το ιστορικό και την κλινική εξέταση (ηλικία, εάν ο ασθενής ζει μόνος του πριν το ΑΕΕ, mRS<2 πριν το ΑΕΕ, βαθμολογία 5 στο λεκτικό τμήμα της κλίμακας Γλασκώβης, ικανότητα να σηκώσει και τα δύο χέρια στο οριζόντιο επίπεδο, ικανότητα να βαδίζει χωρίς βοήθεια ή υποστήριξη). Διακρίνονται δύο παραλλαγές που προβλέπουν την επιβίωση στις 30 ημέρες και την ανεξάρτητη λειτουργική κατάσταση στους 6 μήνες.<sup>57</sup> Έχει επικυρωθεί εξωτερικά στα δεδομένα δύο βάσεων από την Αυστραλία και την Ιταλία με πολύ αξιόπιστη ικανότητα πρόβλεψης.<sup>57</sup> Στις ιδιαιτερότητές του περιλαμβάνονται το μεγάλο εύρος της χρονικής στιγμής πρώτης αξιολόγησης των ασθενών (median: 4 ημέρες) που φτάνει μέχρι και τις 30 ημέρες. Αξιοσημείωτο είναι πως κατά την εξωτερική επικύρωση σε δεδομένα ασθενών με ΑΕΕ στην υπεροξεία φάση διατηρεί την υψηλή ικανότητα πρόβλεψης,<sup>58,59</sup> μικρότερη όμως από ό,τι στις αρχικές μελέτες αλλά και από την αντίστοιχη του ASTRAL στην εξωτερική του επικύρωση. Στα μειονεκτήματά του περιλαμβάνονται η ανάγκη χρήσης σύνθετων μαθηματικών τύπων για τον υπολογισμό του καθώς και η χρήση της Oxford Handicap Scale για την αξιολόγηση του λειτουργικού αποτελέσματος, μιας κλίμακας περιορισμένης χρήσης συγκριτικά με την mRS τόσο στην κλινική πράξη όσο και στις μελέτες.

## 7. Αποτελεσματικότητα και κίνδυνος αιμορραγίας μετά από ενδοφλέβια θρομβόλυση

Η θρομβόλυση ασθενών με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ, εντός των πρώτων 4,5 ωρών από την εμφάνιση των συμπτωμάτων, αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα (ως και 34%) οι ασθενείς να είναι λειτουργικά ανεξάρτητοι 3 μήνες μετά το επεισόδιο.<sup>60,61</sup> Ο κίνδυνος όμως συμπτωματικής ενδοκράνιας αιμορραγίας αποτελεί τη σοβαρότερη επιπλοκή με συχνότητα η οποία κυμαίνεται μεταξύ 1,7% και 10,3%.<sup>61,62</sup>

Το DRAGON score (πίνακας 4) αναπτύχθηκε και επικυρώθηκε εξωτερικά σε ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ που υπεβλήθησαν σε θρομβόλυση εντός 4,5 ωρών.<sup>63</sup> Προβλέπει τη λειτουργική κατάσταση των ασθενών, όπως αξιολογείται με την εφαρμογή της mRS, σε διάστημα 3 μηνών. Στα πλεονεκτήματά του περιλαμβάνονται η χρήση παραμέτρων οι οποίες είναι άμεσα διαθέσιμες προ της θρομβόλυσης, η επιτυχής εξωτερική

επικύρωση σε μια βάση ασθενών με σημαντικές διαφορές από τη βάση ανάπτυξης και η 100% ειδικότητα στις ακραίες τιμές (0–1 και 9–10). Παρόλ' αυτά, αναγκαία θεωρείται από τους δημιουργούς του η πιο εκτεταμένη εξωτερική επικύρωση.

Το SEDAN score (πίνακας 4) προβλέπει με ακρίβεια την πιθανότητα συμπτωματικής εγκεφαλικής αιμορραγίας σε ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ, που αντιμετωπίζονται με ενδοφλέβια θρομβόλυση εντός 4,5 ωρών.<sup>64</sup> Ασθενείς με τιμές SEDAN score 0, 1, 2, 3, 4 και 5 έχουν αντίστοιχα 0,19 (95%CI: 0,06–0,59), 0,40 (95%CI: 0,21–0,76), 1,23 (95%CI: 0,85–1,79), 1,85 (95%CI: 1,26–2,72), 3,68 (95%CI: 2,10–6,45) και 5,66 (95%CI: 2,40–13,40) πιθανότητα συμπτωματικής ενδοκράνιας αιμορραγίας. Σημαντικά πλεονεκτήματά του αποτελούν η εξωτερική επικύρωση, ο προσδιορισμός μόλις πέντε επιμέρους μεταβλητών και η απλότητα των απαιτούμενων υπολογισμών. Μειονεκτήματα αποτελούν η ανάγκη αξιολόγησης σημείων πρώιμης ισχαιμίας (early ischemic signs) και υπέρπυκνης αρτηρίας (hyperdense artery signs) στη CT εγκεφάλου που απαιτούν προηγούμενη εμπειρία. Συγκριτικά με προηγούμενα μοντέλα το SEDAN score υπερτερεί σημαντικά.<sup>65–67</sup> Στο Hemorrhage After Thrombolysis score (HAT) βαθμολογούνται το ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη ή τα επίπεδα γλυκόζης αίματος >11,1 mmol/L κατά την προσέλευση του ασθενούς (1 βαθμός), η νευρολογική κατάσταση του ασθενούς προ της θρομβόλυσης με βάση την κλίμακα NIHSS (1 βαθμός για τιμές 15–20 ή 2 βαθμοί για τιμές ≥20) και η παρουσία εύκολα αναγνωρίσιμης υπόπυκνης περιοχής στην αρχική CT εγκεφάλου (1 βαθμός αν καταλαμβάνει <1/3 της περιοχής κατανομής της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας ή 2 βαθμοί αν καταλαμβάνει ≥1/3)<sup>65</sup> ενώ στο Multicentre Stroke Survey score αξιολογούνται η ηλικία >60 έτη (1 βαθμός), η βασική τιμή στην κλίμακα NIHSS (1 βαθμός), τα επίπεδα γλυκόζης ορού >8,3 mmol/L (1 βαθμός) και ο μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων σε επίπεδα της τάξης του <150.000/mm<sup>3</sup>.<sup>67</sup> Τα δύο αυτά scores έχουν στηριχθεί σε αναδρομικές μελέτες σημαντικά μικρότερου αριθμού ασθενών με όριο θρομβόλυσης τις 3 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων. Επιπρόσθετα, στο HAT score παρατηρούνται σημαντικές διαφορές στον ορισμό της συμπτωματικής εγκεφαλικής αιμορραγίας, μεταξύ των ομάδων ανάπτυξης και επικύρωσης και η κατηγοριοποίηση ορισμένων μεταβλητών του, όπως π.χ. τα σημεία πρώιμης ισχαιμίας, περιλαμβάνει τιμές για τις οποίες δεν είναι πλέον αποδεκτή η ενδοφλέβια θρομβόλυση.<sup>64,65</sup>

## 8. Συμπεράσματα

Ανακεφαλαιώνοντας τα ανωτέρω και υπενθυμίζοντας πως πρωταρχικός σκοπός αυτής της ανασκόπησης δεν ήταν η δημιουργία κατευθυντήριων γραμμών, θα πρέπει να τονίσουμε πως υπάρχουν πλέον τρόποι να ποσοτικοποιήσουμε αρκετά από τα συχνότερα διλήμματα της καθημερινής κλινικής πράξης στην αντιμετώπιση των ασθενών με ισχαιμικό ΑΑΕ, όπως ο κίνδυνος θρομβοεμβολικού επεισοδίου σε ασθενείς με ΚΜ αλλά και αιμορραγίας μετά τη χορήγηση από του στόματος αντιπηκτικών, ο κίνδυνος υποτροπής εγκατεστημένου ΑΕΕ ή πρωτο-εμφάνισης μετά από παροδικό ΑΕΕ, η πρόγνωση του πρώτου τριμήνου καθώς και η πρόγνωση ή ο κίνδυνος αιμορραγίας μετά από θρομβόλυση. Λαμβάνοντας υπ' όψιν πως ο κάθε ασθενής και το πρόβλημά του συνθέτουν ένα ξεχωριστό διαγνωστικό ερώτημα, μπορούμε με τη βοήθεια των scores να καθοδηγηθούμε καλύτερα προς την πιο ασφαλή και αποτελεσματική απόφαση προς όφελος του ασθενούς.

## Βιβλιογραφία

- Panagiotakos DB, Fitzgerald AP, Pitsavos C et al. Statistical modelling of 10-year fatal cardiovascular disease risk in Greece: the HellenicSCORE (a calibration of the ESC SCORE project). *Hellen J Cardiol* 2007, 48:55–63
- Vemmos KN, Bots ML, Tsiouris PK et al. Stroke incidence and case fatality in southern Greece: the Arcadia stroke registry. *Stroke* 1999, 30:363–370
- Vemmos KN, Bots ML, Tsiouris PK et al. 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
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991, 22:983–988
- Hughes M, Lip GY. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost* 2008, 99:295–304
- Gage BF, Waterman AD, Shannon W et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001, 285:2864–2870
- Karthikeyan G, Eikelboom JW. The CHADS<sub>2</sub> score for stroke risk stratification in atrial fibrillation--friend or foe? *Thromb Haemost* 2010, 104:45–48
- Keogh C, Wallace E, Dillon C et al. Validation of the CHADS<sub>2</sub> clinical prediction rule to predict ischaemic stroke. A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2011, 106:528–538
- Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010, 31:2369–429
- Lip GY, Nieuwlaet R, Pisters R et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010, 137:263–272
- Lip GY, Frison L, Halperin JL et al. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. *Stroke* 2010, 41:2731–2738
- Olesen JB, Lip GY, Hansen ML et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ* 2011, 342:d124
- Boriani G, Botto GL, Padeletti L et al. Improving stroke risk stratification using the CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc risk scores in patients with paroxysmal atrial fibrillation by continuous arrhythmia burden monitoring. *Stroke* 2011, 42:1768–1770
- Van Staa TP, Setakis E, Di Tanna GL et al. A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79,884 atrial fibrillation patients in general practice. *J Thromb Haemost* 2011, 9:39–48
- Poli D, Lip GY, Antonucci E et al. Stroke risk stratification in a “real-world” elderly anticoagulated atrial fibrillation population. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011, 22:25–30
- You JJ, Singer DE, Howard PA et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012, 141:531–575
- Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace* 2010, 12:1360–420
- Lip GY, Andreotti F, Fauchier L et al. Bleeding risk assessment and management in atrial fibrillation patients: a position document from the European Heart Rhythm Association, endorsed by the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Europace* 2011, 13:723–746
- Loewen P, Dahri K. Risk of bleeding with oral anticoagulants: an updated systematic review and performance analysis of clinical prediction rules. *Ann Hematol* 2011, 90:1191–200
- Lip GY, Frison L, Halperin JL et al. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. *J Am Coll Cardiol* 2011, 57:173–180
- Pisters R, Lane DA, Nieuwlaet R et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010, 138:1093–1100
- Cairns JA, Connolly S, McMurry S et al. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: prevention of stroke and systemic thromboembolism in atrial fibrillation and flutter. *Can J Cardiol* 2011, 27:74–90

23. Gage BF, Yan Y, Milligan PE et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J* 2006, 151:713–719
24. Lahaye SA, Gibbens SL, Ball DG et al. A clinical decision aid for the selection of antithrombotic therapy for the prevention of stroke due to atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012, 33:2163–2171
25. Kleindorfer D, Panagos P, Pancioli A et al. Incidence and short-term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study. *Stroke* 2005, 36:720–723
26. Johnston SC, Gress DR, Browner WS et al. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000, 284:2901–2906
27. Lovett JK, Dennis MS, Sandercock PA et al. Very early risk of stroke after a first transient ischemic attack. *Stroke* 2003, 34:138–140
28. 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, 369:283–292
29. 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, 366:29–36
30. 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, 37:1710–1714
31. Galvin R, Geraghty C, Motterlini N et al. Prognostic value of the ABCD(2) clinical prediction rule: a systematic review and meta-analysis. *Fam Pract* 2011, 28:366–376
32. Nguyen-Huynh MN, Johnston SC. Is hospitalization after TIA cost-effective on the basis of treatment with tPA? *Neurology* 2005, 65:1799–1801
33. Bhatt A, Jani V. The ABCD and ABCD2 Scores and the Risk of Stroke following a TIA: A Narrative Review. *ISRN Neurol* 2011, 2011:518621
34. Giles MF, Rothwell PM. Systematic review and pooled analysis of published and unpublished validations of the ABCD and ABCD2 transient ischemic attack risk scores. *Stroke* 2010, 41:667–673
35. Asimos AW, Rosamond WD, Johnson AM et al. Early diffusion weighted MRI as a negative predictor for disabling stroke after ABCD2 score risk categorization in transient ischemic attack patients. *Stroke* 2009, 40:3252–3257
36. Sciolla R, Melis F. Rapid identification of high-risk transient ischemic attacks: prospective validation of the ABCD score. *Stroke* 2008, 39:297–302
37. Giles MF, Albers GW, Amarenco P et al. Addition of brain infarction to the ABCD2 Score (ABCD2I): a collaborative analysis of unpublished data on 4574 patients. *Stroke* 2010, 41:1907–1913
38. Merwick A, Albers GW, Amarenco P et al. Addition of brain and carotid imaging to the ABCD(2) score to identify patients at early risk of stroke after transient ischaemic attack: a multicentre observational study. *Lancet Neurol* 2010, 9:1060–1069
39. Purroy F, Jimenez Caballero PE, Gorospe A et al. Prediction of early stroke recurrence in transient ischemic attack patients from the PROMAPA study: a comparison of prognostic risk scores. *Cerebrovasc Dis* 2012, 33:182–189
40. Wijnhoud AD, Maasland L, Lingsma HF et al. Prediction of major vascular events in patients with transient ischemic attack or ischemic stroke: a comparison of 7 models. *Stroke* 2010, 41:2178–2185
41. Burn J, Dennis M, Bamford J et al. Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke. The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1994, 25:333–337
42. Diener HC, Ringleb PA, Savi P. Clopidogrel for the secondary prevention of stroke. *Expert Opin Pharmacother* 2005, 6:755–764
43. Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM et al. The stroke prognosis instrument II (SPI-II): A clinical prediction instrument for patients with transient ischemia and nondisabling ischemic stroke. *Stroke* 2000, 31:456–462
44. Weimar C, Benemann J, Michalski D et al. Prediction of recurrent stroke and vascular death in patients with transient ischemic attack or nondisabling stroke: a prospective comparison of validated prognostic scores. *Stroke* 2010, 41:487–493
45. Chandratheva A, Geraghty OC, Rothwell PM. Poor performance of current prognostic scores for early risk of recurrence after minor stroke. *Stroke* 2011, 42:632–637
46. Navi BB, Kamel H, Sidney S et al. Validation of the Stroke Prognostic Instrument-II in a large, modern, community-based cohort of ischemic stroke survivors. *Stroke* 2011, 42:3392–3396
47. Meng X, Wang Y, Zhao X et al. Validation of the Essen Stroke Risk Score and the Stroke Prognosis Instrument II in Chinese patients. *Stroke* 2011, 42:3619–3620
48. Fitzek S, Leistrizl L, Witte OW et al. The Essen Stroke Risk Score in one-year follow-up acute ischemic stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 2011, 31:400–407
49. Sumi S, Origasa H, Houkin K et al. A modified Essen stroke risk score for predicting recurrent cardiovascular events: development and validation. *Int J Stroke* 2012
50. Wolfe CD, Crichton SL, Heuschmann PU et al. Estimates of outcomes up to ten years after stroke: analysis from the prospective South London Stroke Register. *PLoS Med* 2011, 8:e1001033
51. Ntaios G, Faouzi M, Ferrari J et al. An integer-based score to predict functional outcome in acute ischemic stroke: the ASTRAL score. *Neurology* 2012, 78:1916–1922
52. Saposnik G, Kapral MK, Liu Y et al. IScore: a risk score to predict death early after hospitalization for an acute ischemic stroke. *Circulation* 2011, 123:739–749
53. Saposnik G, Raptis S, Kapral MK et al. The iScore predicts poor functional outcomes early after hospitalization for an acute ischemic stroke. *Stroke* 2011, 42:3421–3428
54. Weimar C, Ziegler A, Konig IR et al. Predicting functional outcome and survival after acute ischemic stroke. *J Neurol* 2002, 249:888–895
55. Weimar C, Konig IR, Kraywinkel K et al. Age and National Institutes of Health Stroke Scale Score within 6 hours after onset are accurate predictors of outcome after cerebral ischemia: development and external validation of prognostic models. *Stroke* 2004, 35:158–162
56. Konig IR, Ziegler A, Bluhmki E et al. Predicting long-term outcome after acute ischemic stroke: a simple index works in patients from controlled clinical trials. *Stroke* 2008, 39:1821–1826
57. Counsell C, Dennis M, McDowall M et al. Predicting outcome after acute and subacute stroke: development and validation of new prognostic models. *Stroke* 2002, 33:1041–1047

58. Reid JM, Gubitz GJ, Dai D et al. External validation of a six simple variable model of stroke outcome and verification in hyper-acute stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007, 78:1390–1391
59. Lewis SC, Sandercock PA, Dennis MS. Predicting outcome in hyper-acute stroke: validation of a prognostic model in the Third International Stroke Trial (IST3). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008, 79:397–400
60. Wardlaw JM, Murray V, Berge E et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD000213
61. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al. Thrombolysis with alteplase 3–4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008, 359:1317–1329
62. 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, 369:275–282
63. Strbian D, Meretoja A, Ahlhelm FJ et al. Predicting outcome of IV thrombolysis-treated ischemic stroke patients: the DRAGON score. *Neurology* 2012, 78:427–432
64. Strbian D, Engelter S, Michel P et al. Symptomatic intracranial hemorrhage after stroke thrombolysis: the SEDAN score. *Ann Neurol* 2012, 71:634–641
65. Lou M, Safdar A, Mehdiratta M et al. The HAT Score: a simple grading scale for predicting hemorrhage after thrombolysis. *Neurology* 2008, 71:1417–1423
66. Cucchiara B, Kasner S, Tanne D et al. Validation assessment of risk scores to predict postthrombolysis intracerebral haemorrhage. *Int J Stroke* 2011, 6:109–111
67. Cucchiara B, Tanne D, Levine SR et al. A risk score to predict intracranial hemorrhage after recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2008, 17:331–333

Ημερομηνία Υποβολής 10/10/2012  
Ημερομηνία Έγκρισης 13/12/2012