

---

# Smegenų kraujosruvos sukeltos pasekmės

---

**Martin S. Dennis**

*Klinikinės neurologijos  
mokslų skyrius,  
Vakarų bendrosios praktikos  
ligoninė, Edinburgas,  
Jungtinė Karalystė*

**Santrauka.** Nuo 10 iki 20% galvos smegenų insultų išsivysto dėl intracerebrinių kraujosruvų (ICK). Vieno mėnesio letalumas neatrinktose kohortose yra apie 42%. Šis santykinai mažas sergamumas (lyginant su išeminiu insultu) ir didelis ankstyvas letalumas reiškia, kad palyginti mažam ligonių skaičiui galimas ilgalaikis stebėjimas, todėl turimi duomenys apie šių ligonių prognozę yra netikslūs. Be to, patobulinti diagnostikos metodai, pavyzdžiui, įdiegta *gradient echo* magnetinio rezonanso tomografija (MRT), kurių jautrumas, nustatant intracerebrinę kraujosruvą, yra labai didelis, keičia ligonių, galinčių dalyvauti ICK prognozės tyrimuose, grupes. Nepaisant visų šių metodologinių sunkumų, atrodo, kad bendra prognozė, atsižvelgiant į išgyvenamumą ir liekamąją negalią, yra panaši į atitinkamo sunkumo išeminio insulto. Vyresnis ligonio amžius ir insulto sunkumas, nesvarbu, kaip jis bus vertinamas, – ar skaičiuojant neurologinius balus, ar vertinant kraujosruvos apimtį vaizdiniuose tyrimuose, – abu jie yra susiję su padidėjusiu letalumu ir sunkesnėmis funkcinėmis pasekmėmis. Nėra tikslų įrodymų apie skirtingą pasveikimą po persirgto išeminio ir hemoraginio insulto. Epilepsijos traukuliai dažniau pasireiškia persirgus hemoraginiu insultu (apytiksliai 8 iš 100 ligonių per metus) nei išeminiu insultu, be to, dažnesni esant skiltinėms nei bazinių ganglijų kraujosruvoms. Patikimų įrodymų, rodančių, kad pakartotinio galvos smegenų insulto rizika skirtųsi priklausomai nuo to, ar ligonis persirgo hemoraginiu, ar išeminiu insultu, taip pat nėra. Tačiau insultai, kurie išsivysto dėl kraujosruvų, kaip ir insultai, išsivystantys dėl infarkto, yra nevienalyčiai – skiriasi ne tik jų sunkumas, bet ir jų priežastys. Atrodo, kad tam tikros priežastys (pvz., amiloidinė angiopatija, arterinė hipertenzija, krešėjimo faktorių trūkumas) turi įtakos galvos smegenų insultui išsivystyti. Visuomenės populiacijų tyrimų, kuriuose buvo naudojami vienodi apibrėžimai ir metodai, surinkti duomenys apie hemoraginį insultą rodo vienintelį galimą kelią prognozės po persirgtos intracerebrinės kraujosruvos tikslesniems duomenims gauti.

*Autorinė teisė © 2003 S. Karger AG,  
Basel*

**Raktažodžiai:** intracerebrinė kraujosruva, prognozė  
Neurologijos seminarai 2003; Priedas Nr. 3: 12–16

---

## ĮVADAS

Apskritai terminas „pirminė intracerebrinė kraujosruva (ICK)“ apibūdina galvos smegenų insultą, kuris įvyksta dėl intrakranijinės kraujosruvos; šis terminas ekskliuduoja būkles, kurios įvyksta dėl subarachnoidinės arba subduralinės kraujosruvos, trauminės hematomos, kraujavimo į naviką arba kurias lemia arterinis arba veninis infarktas. Nėra aišku, ar šia tema paskelbti tyrimai ekskliudavo hemoragines būkles, kurios įvyko dėl vaskulito, esamos arterinės-veninės malformacijos arba maišelinės aneurizmos. Jei taip, tai kaip išsamiai ligonis buvo tiriamas, kad būtų ekskliuduotos šios kraujosruvų priežastys. Taigi, kaip ir lėtinės ligos atveju, taip ir čia yra sunkumų apibūdinant homogenišką pirmine ICK sergančių ligonių populiaciją.

Yra keletas priežasčių, dėl ko reikia tirti ligonių, patyrusių kraujavimą į smegenis, prognozę. Visų pirma, gydytojai nori pakalbėti su savo ligoniais bei jų giminėmis ir supažindinti juos su tuo, kas gali įvykti ateityje; be to, gydytojai nori turėti galimybę kompetentingai apsvarstyti visų intervencijų riziką ir naudą. Antra, duomenys apie ligonių grupių prognozę yra naudingi klinikinių atsitiktine tvarka suskirstytų ligonių tyrimų modeliams sudaryti, taip pat imties dydžiui nustatyti bei optimaliems įtraukimo/pašalinimo kriterijams išrinkti. Galiausiai duomenys apie ligonių

prognozę gali būti panaudoti vertinant slaugos kokybę, nors šiuo atveju jau reikia atsižvelgti į atitinkamas pasekmes esant mišriems atvejams [1, 2].

Kelios metodologinės problemos turi įtakos pirminės ICK prognozės tyrimams bei jų rezultatams. Pirmiausia, pirminė ICK yra palyginti reta ir sudaro tik 10–20% visų galvos smegenų insultų atvejų. Taigi dėl šios priežasties daugumoje tyrimų paprastai dalyvavo per mažas ligonių skaičius, kad iš to būtų galima pateikti tikslų prognozės įvertinimą arba patikimai nustatyti ligos pasekmes numatančius prognostinius veiksnius. Antra, pirminė ICK patikimai diagnozuojama tik atlikus smegenų vaizdinius tyrimus arba autopsiją, o pirminės ICK apibūdinimas priklauso nuo naudoto vaizdinio tyrimo metodo ir jo atlikimo laiko. Trečia, pirminę ICK patyrusių ligonių grupė yra nevienalytė kraujosruvų etiologijos ir tipų atžvilgiu. Galiausiai pasekmės po persirgtos pirminės ICK skirtinguose tyrimuose priklauso nuo ligoniams skirto gydymo, kuris, atsižvelgiant į geografinę vietą, taip pat labai skiriasi.

Tobulas atokių pasekmių po persirgtos pirminės ICK tyrimas [3] turėtų pateikti objektyvų ir tikslų prognozės įvertinimą. Atliekant šį tyrimą turėtų būti nustatyti visi pirmieji galvos smegenų insultai – didelės apimties, gerai apibrėžtoje populiacijoje, įskaitant visus ligonius, kurie nebuvo nukreipti į ligoninę. Po to, norint sudaryti neatrinktą,

atstovaujama grupę tyrimo pradžioje, reikia nustatyti visus pirminės ICK atvejus pirmųjų galvos smegenų insultų grupėje. Šiam tikslui visais atvejais reikalingas arba KT tyrimas per 7 dienas nuo galvos smegenų insulto pradžios, arba *gradient echo* MRT (arba ekvivalentiškas tyrimas), jei tyrimas atliekamas vėliau, bei autopsija, jei atvejis buvo mirtinas ir tokių tyrimų atlikti nebuvo galima [4]. Ligoniai, kuriems pasireiškė pirmasis galvos smegenų insultas, turėtų būti atpažįstami kuo anksčiau ir perspektyviai stebimi, lankantis pas juos dažnai, iki pat mirties. Galvos smegenų insulto pasikartojimas turėtų būti apibūdinamas kliniškai bei tiriamas anksti, atliekant KT arba MRT, siekiant išaiškinti, ar tai yra hemoraginės, ar išeminės komplikacijos. Reguliarus būklės įvertinimas taip pat turėtų būti atliekamas dėl būklės pablogėjimo, negalios ir gyvenimo kokybės.

## PIRMINĖS ICK SUKELTOS PASEKMĖS

### Naujausių duomenų apžvalga

Didžioji dalis iki šiol atliktų visuomenės populiacijų tyrimų apėmė tik nedidelę populiacijos dalį – paprastai 50 000–200 000 ligonių, todėl gauta analizė atspindi santykinai mažą pirmųjų galvos smegenų insultų skaičių ir dar mažesnius pirminės ICK skaičius. Dauguma tyrimų atlikta baltųjų populiacijoje, todėl santykinai mažai žinoma apie pirminės ICK prognozę kitose etninėse grupėse. Ligoninės populiacijų bei mažiau tikslūs visuomenės populiacijų tyrimai nenustatys visų ligonių, sirgusių galvos smegenų insultu tam tikroje apibrėžtoje populiacijoje. Todėl tam tikros ligonių grupės liks neįvertintos: tarp jų būtų ligoniai, patiriantys nedidelį galvos smegenų insultą ir kurių tikimybė, kad jie kreipsis į gydytoją, yra mažesnė, taip pat ligoniai, patiriantys didelį galvos smegenų insultą ir galintys numirti be diagnozės nustatymo, bei kiti ligoniai, kurie ne-

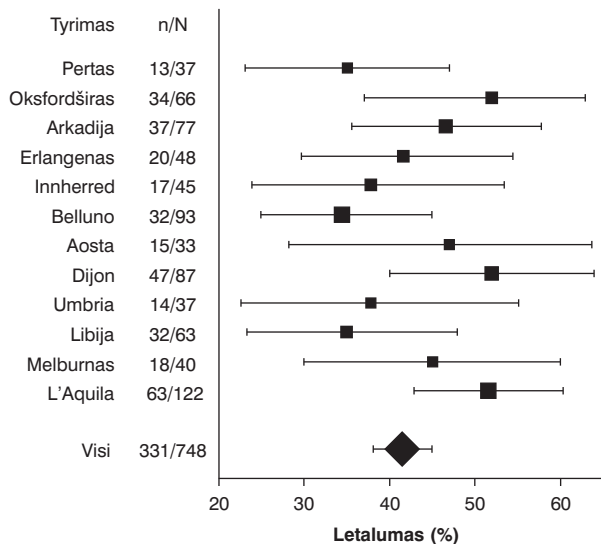
nukreipiami į ligoninę. Daugumoje iki šiol atliktų tyrimų KT tyrimas per 7 dienas nuo galvos smegenų insulto pradžios nebuvo atliktas, be to, niekas paprastai neturėjo galimybės atlikti *gradient echo* MRT, kuris yra turbūt pats jautriausias ir patikimiausias tyrimas nustatant anksčiau įvykusią kraujosruvą. Taigi dėl šių priežasčių kai kurie kraujosruvų tipai galėjo būti neįvertinti šių tyrimų kohortose. Sugaištas laikas gali būti klaidingos diagnozės priežastis. Svarbu, kai ligonis ne laiku (t. y. vėliau) praneša apie atsiradusius simptomus, kai pavėluotai kreipiasi į ligoninę bei kai pavėluotai atliekami vaizdiniai tyrimai diagnozei nustatyti. Vaizdiniai tyrimai gali būti laiku atliekami ligoninių populiacijų tyrimuose, tačiau neabejotinai atliekami ne laiku visuomenės populiacijų registruose, kurių informacija apie pirminės ICK prognozę yra mažiausiai objektyvi [5]. Pirminės ICK prognozės tyrimams taip pat gali turėti įtakos kai kuriuose tyrimuose nutrauktas ligonio stebėjimas, mažas išgyvenusiųjų skaičius dėl didelio anks tyvo mirtingumo, vienodų standartinių apibrėžimų stoka, galvos smegenų insulto gydymo arba jo pasikartojimo apibūdinimo trūkumas bei tai, kad tyrimai, vertinantys prognostinius veiksnius, paprastai juos sieja su ligonio baigtimi.

### Išgyvenamumo rodikliai

Paskelbta dvylika visuomenės populiacijų tyrimų, kuriuose pateikiamas vieno mėnesio letalumas persirgus pirmine ICK (1 lentelė) [6–17]. Didžiojoje dalyje (9) tyrimų dalyvavo ligoniai, kurie patyrė pirmąjį GSI, tuo tarpu atliekant vieną tyrimą buvo tiriamos pasekmės ligoniams, persirgusiems galvos smegenų insultu arba patyrusiems praeinančią smegenų išemijos priepuolį [6], persirgusiems pirmuoju GSI ir pakartotiniu GSI [10] arba iš eilės pasireiškusiomis pirminėmis ICK [16]. Tyrimų populiacijų dydžiai skyrėsi – nuo ~50 000 iki 3,5 milijono ligonių, o ligonių, persirgusių pirmine ICK, skaičius šiose kohortose tesiekė nuo 33 iki 122. Nors nustatyto vieno mėnesio letalumo indivi-

1 lentelė. Vieno mėnesio letalumas, persirgus pirmine ICK, visuomenės populiacijų tyrimuose [6–17]

Tyrimas (pirmasis autorius)	Vieta	Ligonių skaičius	Įtraukimo į tyrimą kriterijai	Galvos smegenų insultai	Pirminės ICK, n (%)
Anderson [6]	Pertas, Australija	138 708	GSI arba PSIP	536	37 (6,9)
Counsell [7]	Oksfordširas, JK	~105 000	Pirmasis GSI	675	66 (9,8)
Vemmos [8]	Arkadija, Graikija	80 774	Pirmasis GSI	555	77 (13,9)
Kolominsky-Rabas [9]	Erlangenas, Vokietija	101 450	Pirmasis GSI	354	48 (13,6)
Ellekjær [10]	Innherred, Norvegija	69 295	Pirmasis GSI ir pakartotinis GSI	432 pirmieji GSI 161 pakartotinis GSI	45 (10,4)
Lauria [11]	Belluno, Italija	211 389	Pirmasis GSI	474	93 (19,6)
D'Alessandro [12]	Valle d'Aosta, Italija	114 325	Pirmasis GSI	254	33 (13,0)
Giroud [13]	Dijonas, Prancūzija	150 000	Pirmasis GSI	984	87 (8,8)
Ricci [14]	Umbria, Italija	49 218	Pirmasis GSI	375	37 (9,9)
Ashok [15]	Benghazi, Libija	518 745	Pirmasis GSI	329	63 (19,1)
Thrift [16]	Melburnas, Australija	~3 500 000	Iš eilės einantys PICK atvejai	370	40 (10,8)
Carolei [17]	L'Aquila, Italija	297 838	Pirmasis GSI	819	122 (14,9)



1 pav. Nustatytų pirminės ICK atvejų vieno mėnesio letalumas visuomenės populiacijų tyrimuose [6–17]. Kvadratai rodo taškinį įvertį, o horizontalios linijos – įverčių 95% pasikliautinuosius intervalus. Kvadratikų dydis atspindi tyrime dalyvavusių ligonių, kurie persirgo pirmine ICK, skaičių. Rombas rodo akumuliacinį įvertį.

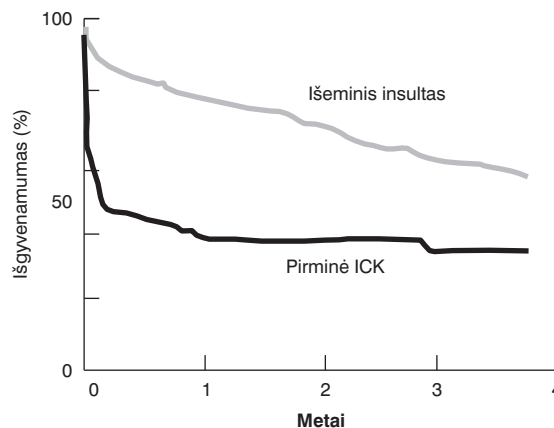
dualiuose tyrimuose pasikliautinieji intervalai yra platus, kas rodo mažą pirminių ICK skaičių individualiose kohortose, surinktų duomenų reikšmės yra tikslesnės ir pateikiamas vieno mėnesio letalumas sudaro 42% (1 pav.).

Atliekant tyrimus buvo nustatyti keli veiksniai, galintys turėti įtakos dideliame ankstyvam letalumui [18]. Tai yra: didėjantis amžius; pirminės ICK klinikinis sunkumas; sunki būklė prieš galvos smegenų insultą; pirminės ICK tūris; intraskilvelinė kraujosruva bei gydymas antikoagulantais. Be abejonės, tarp šių veiksnių yra tam tikro laipsnio tarpusavio ryšys, kadangi, pavyzdžiui, pirminės ICK tūris ir intraskilvelinė kraujosruva yra susiję su klinikinio galvos smegenų insulto sunkumu. Be to, tyrimai, kurie parodė, kad antikoagulantais gydomi ligoniai miršta dažniau, galėjo neatsižvelgti į pirminės ICK tūrį.

Kaplan-Meier išgyvenamumo analizė, atliekant Oksfordširo bendruomenės insulto projektą (angl. *Oxfordshire Community Stroke Project, OSCP*), patvirtino didelį ankstyvą ligonių, patyrusių pirminę ICK, mirtingumą per tam tikrą laiką, palyginti su išeminiu insultu persirgusiais ligoniais (2 pav.) [19]. Ilgai (30 dienų–5 metus) stebint ligonius, patyrusius pirminę ICK ir išeminį insultą, pasirodė, kad išgyvenamumo kreivės konverguoja. Tačiau tai tikriausiai lemia išgyvenamumo efektas, kadangi ilgą laiką išgyvenę pirminę ICK patyrę ligoniai yra jaunesnio amžiaus ir sveikesni nei išeminiu insultu persirgę ligoniai, praėjus keleriems metams po pirmojo GSI.

### Funkcinės pasekmės

OCSP duomenys apie pasekmes po vienerių metų rodo, kad 25% pirminę ICK patyrusių ligonių yra nepriklausomi savo kasdieninėje veikloje, tačiau apie 10–15% išgyvenusių ligonių yra nesavarankiški. Tame pačiame tyrime ligo-



2 pav. Ilgalaikis išgyvenamumas, persirgus pirmine ICK arba galvos smegenų infarktu, Oksfordširo visuomenės populiacijos insulto projekte (*Oxfordshire Community Stroke Project*). Kaplan-Meier kreivė rodo ligonių, išgyvenančių didėjančiais intervalais, dalį po pirmojo GSI, sukulto pirminės ICK arba galvos smegenų infarkto [perspausdinta leidus, 19]

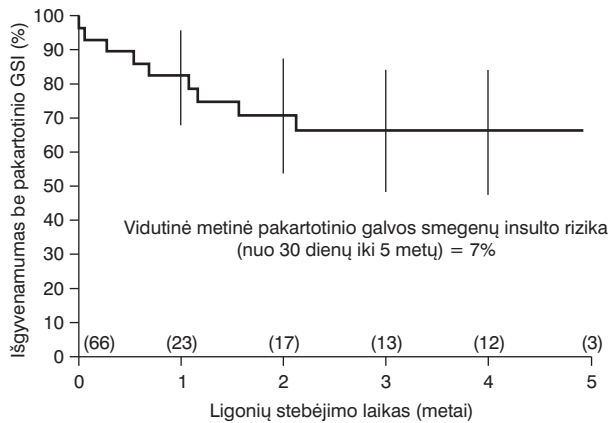
nių, kuriems išsivystė pilnas priekinio baseino infarktas (PPBI) (angl. *total anterior circulation infarction, TACI*), kategorijos letalumas per 1 metus buvo toks pats, tačiau didžioji dalis išgyvenusiųjų kasdieninėje veikloje buvo nesavarankiški [20]. Labiausiai tikėtinas šio reiškinio paaiškinimas yra toks, kad PPBI patyrę ligoniai sudaro vienalytę grupę, kurią galima apibūdinti kliniškai sunkiu galvos smegenų insultu ir aukštais balais insulto skalėje, tuo tarpu pirminę ICK patyrusių ligonių grupė yra heterogeniškesnė galvos smegenų insulto sunkumo atžvilgiu.

Jorgensen ir kt. [21] perspektyviniame tyrime, kuriame dalyvavo 1000 neatrinktų ligonių, patyrusių ūminį insultą, išanalavo intracerebrinės kraujosruvos sukeltas pasekmes ir palygino jas su infarkto sukeltomis pasekmėmis, atsižvelgiant į pirmojo insulto sunkumą. Atliekant šį tyrimą santykinis pirminės ICK dažnis eksponentiškai didėjo didėjant insulto sunkumui. Tačiau atliekant daugiavariacinę analizę, patologinis tipas (t. y. smegenų infarktas, palyginti su pirmine ICK) nepriklausomai nenumatė mirtingumo, neurologinių pasekmių, funkcinę pasekmių arba pasveikimo laiko. Šie duomenys rodo, jog blogesnę ligonių, persirgusių pirmine ICK, prognozę lemia didesnis sunkių intrasmegeninių kraujosruvų dažnis.

### Pakartotinis galvos smegenų insultas, persirgus pirmine ICK

Apie GSI pasikartojimo riziką po pirmosios patirtos pirminės ICK yra labai mažai duomenų. Atliekant OSCP tyrimą ir stebint ligonius nuo 30 dienų iki 5 metų, metinė pakartotinio insulto rizika buvo 7% (3 pav.) [7]. Tačiau šio tyrimo ligonių imtis buvo maža, ją stebėjimo pradžioje sudarė tik 66 ligoniai, patyrę pirminę ICK, ir tai lėmė plačius 95% pasikliautinuosius intervalus.

Susistemintą pakartotinių galvos smegenų insultų, persirgus pirmine ICK, tyrimų apžvalgą neseniai pateikė Bailey ir kt. [22]. Šie tyrimai išanalavo trijų visuomenės populiacijų (bendras imties dydis = 146 ligoniai) ir septynių



3 pav. Pakartotinis galvos smegenų insultas, persirgus pirmine ICK, Oksfordširo visuomenės populiacijos insulto projekte (*Oxfordshire Community Stroke Project*) [perspausdinta leidas, 7]

ligoninių populiacijų kohortų (bendras imties dydis = 1734 ligoniniai) duomenis. Šie surinkti duomenys parodė, kad bendras galvos smegenų insulto pasikartojimo dažnis buvo 4,3% vienam ligoniui per metus; visuomenės populiacijų tyrimuose šis dažnis buvo 6,2% vienam ligoniui per metus, o ligoninės populiacijų tyrimuose – 4,0% vienam ligoniui per metus ( $p=0,04$ ). Šie pakartotinio galvos smegenų insulto dažniai yra labai panašūs į pakartotinio galvos smegenų insulto, persirgus išeminiu insultu, dažnį [23]. Toje pačioje apžvalgoje daugiau nei pusę (59%) pakartotinių insultų sudarė hemoraginiai insultai, 26% – išeminiai insultai ir 15% insultų buvo nežinomos etiologijos. Šie duomenys gali turėti įtakos mūsų požiūriui į antrinę profilaktiką ir ypač į antitrombozinių vaistų vartojimą.

Nors bendra pakartotinio galvos smegenų insulto rizika, persirgus pirmine ICK, tikriausiai yra nuo 4 iki 7% per metus, tikėtina, jog tam tikri prognostiniai veiksniai rodytų didesnę ar mažesnę nei vidutinę pasikartojimo riziką. Atrodo, kad bus svarbi pirmosios kraujosruvos vieta, kuri tam tikra prasme atspindi įvykusio hemoraginio insulto priežastį. Pavyzdžiui, Bailey ir kt. apžvalgoje [22] galvos smegenų insulto pasikartojimas buvo labiau tikėtinas tiems ligoniams, kurie patyrė skiltinę kraujosruvą, nei tiems, kurie patyrė gilią smegenų pusrutulio pirminę ICK (4,4, lyginant su 2,1% vienam ligoniui per metus;  $p=0,002$ ). Skiltinę kraujosruvą dažniau sukelia amiloidinė angiopatija, kuri, atrodo, lemia didesnę GSI pasikartojimo riziką. Iš tikrųjų, dauguma ligonių gali patirti kelias kraujosruvas per kelias dienas arba savaites.

Be to, atrodo, kad ligoniams, kuriems yra krešėjimo sistemos sutrikimų, bei tiems, kuriems yra kraujagyslinių malformacijų (pvz., arterinė-veninė fistulė), pakartotinio GSI rizika bus didesnė. Susistemintoje Al Shahi ir Warlow apžvalgoje [24] pateikiama, kad ligoniams, kuriems yra arterinė-veninė malformacija ir kuriems įvyko kraujosruva, metinė pakartotinio kraujavimo rizika sudarė 18%, palyginti su mažesne rizika ligonių, kuriems pasireiškė kitos būklės, tokios kaip epilepsijos traukuliai. Nors tai dar oficialiai neiširta, bet, atrodo, ligonių, kurių pirmas galvos

smegenų insultas pasireiškia dėl intracerebrinės kraujosruvos, tačiau atliekant *gradient echo* MRT T2 režimu matoma daug mikrohemoragijų, pakartotinio GSI rizika bus didesnė nei vidutinė. PROGRESS tyrimo rezultatai parodė, kad kraujospūdžio sumažinimas net ir nepereinant normos ribų sumažino pakartotinio GSI riziką [25]. Tai buvo ypač svarbu į tyrimą įtrauktiems hemoraginį insultą patyrusiems ligoniams. Taigi atrodo, kad ligonio kraujospūdis stebėjimo metu yra svarbiausias veiksnys, lemiantis individo pakartotinio GSI riziką.

### Epilepsijos rizika

Duomenų apie epilepsinių traukulių riziką, patyrus pirmąjį galvos smegenų insultą, yra labai maži. Atliekant OSCP tyrimą, Kaplan-Meier analizė parodė, kad ligonių, persirgusių pirmine ICK, rizika epilepsijos traukuliams išsivystyti yra didesnė nei ligonių, persirgusių išeminiu insultu (rizikos santykis = 10,2; 95% PI 3,7–27,9) [26]. Epilepsijos išsivystymo rizika yra didesnė pirmaisiais metais po persirgto GSI, o bendra – apytikriai 8 ligoniniai 100 ligonių per metus. Epilepsijos išsivystymo rizika tikriausiai yra didesnė tiems ligoniams, kurie patyrė skiltinę kraujosruvą, kadangi jai įvykus dažniau pažeidžiama smegenų žievė.

### IŠVADOS

Dabartiniai duomenys, įvertinus visuomenės populiacijų tyrimų rezultatus, rodo, kad vieno mėnesio letalumas, persirgus pirmine ICK, yra apie 40–45%, o kraujosruvos sunkumas yra svarbiausias mirtingumo prognostinis veiksnys. Funkcinės pasekmės yra panašios į smegenų infarkto ir taip pat priklauso nuo pirmojo galvos smegenų insulto sunkumo. Pakartotinės pirminės ICK dažnis tikriausiai sudaro nuo 4 iki 7%, t. y. labai panašus į pakartotinio išeminio insulto dažnį, ir tikriausiai priklauso nuo ją sukėlusios priežasties bei kraujospūdžio dydžio. Traukulių išsivystymo dažnis yra apie 8% ir turbūt priklauso nuo kraujosruvos vietos. Duomenų surinkimas iš visuomenės populiacijų tyrimų, kuriuose buvo tiriamas hemoraginis insultas ir naudojami pastovūs apibrėžimai bei metodai, yra vienintelis įmanomas būdas tikslesniems pirminės ICK prognozės duomenims gauti.

### Literatūra

1. Davenport RJ, Dennis MS, Warlow CP. Effect of correcting outcome data for case mix: An example from stroke medicine. *BMJ* 1996; 312: 1503–1505.
2. Weir N, Dennis M. Scottish Stroke Outcomes Group: Towards a national system for monitoring the quality of hospital-based stroke services. *Stroke* 2001; 32: 1415–1421.
3. Sudlow CLM, Warlow CP. Comparing stroke incidence worldwide: What makes studies comparable? *Stroke* 1996; 27: 550–558.
4. Wardlaw JK, Keir SL, Dennis Ms. The impact of delays in computed tomography of the brain on the accuracy of diag-



- nosis and subsequent management in patients with minor stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 77–81.
5. Keir SL, Wardlaw JM, Warlow CP. Stroke epidemiology studies have underestimated the frequency of intracerebral haemorrhage. A systematic review of imaging in epidemiological studies. *J Neurol* 2002; 249: 1226–1231.
  6. Anderson CS, Jamrozik KD, Burvill PW, Chakera TM, Johnson GA, Stewart-Wynne EG. Determining the incidence of different subtypes of stroke: Results from the Perth Community Stroke Study, 1989–1990. *Med J Aust* 1993; 158: 85–89.
  7. Counsell C, Boonyakarnkul S, Dennis M, Sandercock P, Bamford J, Burn J, Warlow C. Primary intracerebral haemorrhage in the Oxfordshire Community Stroke Project. 2. Prognosis. *Cerebrovasc Dis* 1995; 5: 26–34.
  8. Vemmos KN, Bots ML, Tsibouris PK, Zis VP, Grobbee DE, Stranjalis GS, Stamelopoulos S. Stroke incidence and case fatality in southern Greece. The Arcadia Stroke Registry. *Stroke* 1999; 30: 363–370.
  9. Kolominsky-Rabas PL, Sarti C, Heuschmann PU, Graf C, Siemonsen S, Neuundoerfor B, Katalinc A, Lang E, Gassmann KG, von Stockert TR. A prospective community-based study of stroke in Germany - The Erlangen Stroke Project (ESPro). Incidence and case fatality at 1,3 and 12 months. *Stroke* 1998; 29: 2501–2506.
  10. Ellekjaer H, Holmen J, Indredavik B, Terent A. Epidemiology of stroke in Innherred, Norway, 1994–1996; Incidence and 30-day case-fatality rate. *Stroke* 1997; 28: 2180–2184.
  11. Lauria G, Gentile M, Fassetta G, Casetta I, Agnoli F, Andreotta G, Barp C, Caneve G, Cavallero A, Cielo R, Mongillo D, Mosca M, Olivieri PG. Incidence and prognosis of stroke in the Belluno Province, Italy. First-year results of a community-based study. *Stroke* 1995; 26: 1787–1793.
  12. D’Alessandro G, Di Giovanni M, Roveyaz L, Iannizzi L, Pesenti Compagnoni M, Blanc S, Bottacchi E. Incidence and prognosis of stroke in the Valle d’Aosta, Italy: First-year results of a community-based study. *Stroke* 1992; 23: 1712–1715.
  13. Giroud M, Gras P, Chadan N, Beuriat P, Milan C, Arveux P, Duams R. Cerebral haemorrhage in a French prospective population study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 595–598.
  14. Ricci S, Celani MG, La Rosa F, Vitali R, Duca E, Ferraguzzi R, Paolotti M, Seppoloni D, Caputo N, Chiurulla C, Scaroni R, Signorini E. SEPIVAC: A community-based study of stroke incidence in Umbria, Italy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 695–698.
  15. Ashok PP, Radhakrishnan K, Sridharan R, El-Mangoush MA. Incidence and pattern of cerebrovascular disease in Benghazi, Libya. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 519–523.
  16. Thrift AG, Dewey HM, Macdonell RAL, McNeil JJ, Donnan GA. Stroke incidence on the East Coast of Australia. The North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Stroke* 2000; 31: 2087–2092.
  17. Carolei A, Marini C, Di Naploi M, Di Gianfilippo G, Santalucia P, Baldassarre M, De Matteis G, di Orio F. High stroke incidence in the prospective community-based L’Aquila registry (1994–1998). First year’s result. *Stroke* 1997; 28: 2500–2506.
  18. Counsell C, Dennis M. Systematic review of prognostic models in patients with acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12: 159–170.
  19. Dennis MS, Burn JPS, Sandercock PAG, Bamford JM, Wade DT, Warlow CP. Long-term survival after first-ever stroke: The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1993; 24: 796–800.
  20. Warlow CP, Dennis MS, Van Gijn J, Hankey G, Bamford J, Wardlaw J. A practical approach to management of stroke patients; in *Stroke: A Practical Guide to Management*, ed 2. Oxford, Blackwell Scientific, 2000, pp 414–441.
  21. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Intracerebral hemorrhage versus infarction: Stroke severity, risk factors and prognosis. *Ann Neurol* 1995; 38: 45–50.
  22. Bailey RD, Hart RG, Benavente O, Pearce LA. Recurrent brain hemorrhage is more frequent than ischaemic stroke after intracranial hemorrhage. *Neurology* 2001; 56: 773–777.
  23. Burn J, Dennis MS, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Long term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke. *Stroke* 1994;25: 333–337.
  24. Al-Shahi R, Warlow C. A systematic review of the frequency and prognosis of arteriovenous malformations of the brain in adults. *Brain* 2001; 124: 1900–1926.
  25. PROGRESS Collaborative Group: Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033–1041.
  26. Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Epileptic seizures after a first stroke: The Oxfordshire Community Stroke Project. *BMJ* 1997; 315: 1582–1587.