

## Συχνότητα εμφάνισης αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων σε ασθενείς με διαβήτη και προδιαβήτη: Ανάλυση σειράς περιπτώσεων από Πανεπιστημιακή Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας Αγγειακών Εγκεφαλικών στη Βόρεια Ελλάδα.



Πουμπουρίδου Μαρία



Χατζητόλιος Απόστολος

Πουμπουρίδου Μαρία<sup>1</sup>, Μύρου Αθηνά<sup>2</sup>, Σαββόπουλος Χρήστος<sup>3</sup>, Χατζητόλιος Ι. Απόστολος<sup>4</sup>.

1. Νοσηλεύτρια MSc, Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΠΓΝΘ «ΑΧΕΠΑ»
2. Παθολόγος - Εντατικολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΠΓΝΘ «ΑΧΕΠΑ»
3. Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΠΓΝΘ «ΑΧΕΠΑ»
4. Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ., Διευθυντής Α΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής ΠΓΝΘ «ΑΧΕΠΑ»

Υπεύθυνος επικοινωνίας

**Πουμπουρίδου Μαρία**

Οδός Αλκαμένους 20 & Κωνσταντίνου Βελλίδη 6,

Τ.Κ.:54250, Θεσσαλονίκη.

**Τηλ.: 6975871682**

E-mail: maraki-1982@hotmail.com

### Περίληψη

**Εισαγωγή:** Οι διαστάσεις επιδημίας που έχουν λάβει η παχυσαρκία, ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) και η προοδευτική γήρανση του πληθυσμού σε συνδυασμό με την ελλιπή ικανότητα αυτοελέγχου των ασθενών με ΣΔ, την οικονομική ανέχεια που χαρακτηρίζει την χώρα μας τα τελευταία χρόνια καθώς επίσης και τους έντονους ρυθμούς ζωής ώστε να μπορεί ο καθένας από εμάς να ανταπεξέλθει στις απαιτήσεις της καθημερινότητας ευθύνονται για την μεγάλη αύξηση στην εκδήλωση των Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων και στη δυσσίωση έκβασή τους. Σε ασθενείς που με γνωστό ΣΔ ο κίνδυνος να εμφανίσουν καρδιαγγειακά συμβάματα είναι μεγαλύτερος από ότι στο γενικό πληθυσμό, η καθιστική ζωή, η διατροφή, η χρήση καπνού και η κατανάλωση αλκοόλ αυξάνουν αυτόν τον κίνδυνο.

**Σκοπός:** Η παρούσα μελέτη έχει σαν σκοπό την συσχέτιση των Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων μεταξύ ατόμων με διαβήτη και προδιαβήτη και την έκβασή τους σε ασθενείς που εισήχθησαν και νοσηλεύτηκαν σε Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου (ΜΑΦ), καθώς επίσης και τη μελέτη - συσχέτιση των δημογραφικών χαρακτηριστικών των ασθενών, όπως το φύλο, ο Δείκτης Μάζας Σώματος, οι καθημερινές τους συνήθειες, πχ. κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ, άσκηση ή καθιστική ζωή καθώς και η τυχών συννοσηρότητα, πχ. παρουσία Αρτηριακής Υπέρτασης και ο ρόλος που όλα αυτά έπαιξαν στην εκδήλωση του Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου και στην έκβασή του.

**Υλικό - Μεθοδολογία:** Στην εισαγωγή των ασθενών πραγματοποιήθηκε αξονική τομογραφία εγκεφάλου (CT), με τη χρήση αξονικού τομογράφου του ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ και κατηγοριοποίηση των ασθενών σε αυτούς με ισχαιμικό και αυτούς με αιμορραγικό ΑΕΕ. Πραγματοποιήθηκε καταγραφή πλήρους και λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού, διεξήχθη εργαστηριακός έλεγχος ρουτίνας με γενική και βιοχημική εξέταση αίματος και χρόνου πήξης, καθώς για την διενέργεια θρομβόλυσης κρίνεται απαραίτητη η αξιολόγηση των τιμών αιματοκρίτη, αιμοσφαιρίνης, αιμοπεταλίων, ο χρόνος πήξης και τέλος συνεχής καταγραφή των τιμών γλυκόζης στα 3 πρώτα 24ώρα μετά της εισαγωγής του ασθενή στη Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας.

**Αποτελέσματα:** Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης συμβαδίζουν με τα αποτελέσματα της πλειοψηφίας αντίστοιχων μελετών. Σύμφωνα με αυτές τις μελέτες, ο κίνδυνος εμφάνισης ΑΕΕ είναι 1,5 - 3 φορές μεγαλύτερες στους διαβητικούς από ότι στο γενικό πληθυσμό. Η πρόγνωση, τόσο εντός, όσο και εκτός νοσοκομείου, είναι χειρότερη για τους διαβητικούς. Οι ασθενείς με ΣΔ χρειάζονται περισσότερες ημέρες νοσηλείας και παρουσιάζουν μεγαλύτερο αριθμό νευρολογικών και λειτουργικών βλαβών. Η θνητότητα, ένα χρόνο μετά την εκδήλωση ΑΕΕ, είναι διπλάσια για τους ασθενείς με ΣΔ, ενώ μόνο το 1/5 αυτών καταφέρνει να επιβιώσει πέραν της πενταετίας. Τέλος, ο κίνδυνος εμφάνισης ΑΕΕ σε άτομα >55 ετών με ΣΔ είναι 10πλάσιος, ενώ ο κίνδυνος να εκδηλωθεί άνοια μετά το ΑΕΕ είναι 3πλάσιος.

**Συμπεράσματα:** Τα ΑΕΕ αποτελούν μια συνήθη επιπλοκή ασθενών με ΣΔ και σχετίζονται με αυξημένη θνητότητα και βαριές νευρολογικές βλάβες. Η υπεργλυκαιμία και η αιμοδυναμική αστάθεια παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεια καθώς και στην εξελικτική πορεία των ΑΕΕ. Η ολιστική και εξατομικευμένη αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου για την εκδήλωση των ΑΕΕ, όπως είναι η σωστή γλυκαιμική ρύθμιση και η ρύθμιση της Αρτηριακής Πίεσης βάση οδηγιών των Διεθνών Οργανισμών αποτελεί την βάση για την μείωση του αριθμού των Εγκεφαλικών Επεισοδίων, καθώς και για την καλύτερη εξελικτική τους πορεία.

**Λέξεις - Κλειδιά:** Σακχαρώδης Διαβήτης, Προδιαβήτης, Έκβαση, Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας, Ισχαιμικό Εγκεφαλικό Επεισόδιο, Αιμορραγικό Εγκεφαλικό Επεισόδιο, Αρτηριακή Υπέρταση, Αξονική Εγκεφάλου, Θρομβόλυση.

## **Incidence of Vascular Stroke Episodes in patients with DM and pre-DM: their outcome from a High Dependency Unit of a University Hospital in Northern Greece.**

### **Summary**

**Introduction:** Epidemic dimensions of Obesity, Diabetes Mellitus (DM) and the progressive aging of the population, coupled with the lack of self-control of patients with DM, the economic poverty that characterizes our country in recent years as well as the intense life rhythms so that each of us can cope with the demands of everyday life are responsible for the great increase in the occurrence of cerebrovascular strokes and the ominous outcome. In patients with diabetes, the risk of developing cardiovascular events is greater than in the general population. Sedentary lifestyle, diet, tobacco use, and alcohol consumption increase this risk.

**Aim:** The aim of the present study is to establish the correlation between Vascular Stroke Episodes in people with DM and pre-DM and their outcome in individuals who were admitted and hospitalized in an Increased Care Unit of the University Hospital, as well as the study - correlation

of the demographic characteristics of the patients, such as gender, Body Mass Index, their daily habits, eg smoking, alcohol consumption, exercise or sedentary lifestyle, and any co-morbidity, for example Arterial Hypertension and their essential role in Stroke Incidence and its outcome.

**Material - Methodology:** Brain computed tomography (CT) was performed at the admission of the patients to AHEPA University Hospital, following by classification between ischemic and hemorrhagic stroke. A detailed medical history was recorded, routine laboratory tests including biochemical blood tests, since for thrombolysis it is necessary to evaluate the parameters of haematocrit, haemoglobin, platelets, PT, PTT, INR and continuous glucose recording in the first 3 days after the patient's admission to the Increased Care Unit.

**Results:** The results of this study are in line with the results of the majority of relevant studies. According to these studies, the risk of stroke is 1.5 - 3 times higher in diabetics than in the general population. The prognosis, both inside and outside the hospital, is worse for diabetics. Patients with multiple sclerosis require more days of hospitalization and have a greater number of neurological and functional impairments. Mortality, one year after stroke, is doubled for patients with DM, with only 1/5 of these patients managing to survive beyond five years. Finally, the risk of stroke in people > 55 years of age with DM is 10-fold, and the risk of dementia after stroke is 3-fold.

**Conclusions:** SNEs are a common complication of patients with DM and are associated with increased mortality and severe neurological lesions. Hyperglycemia and hemodynamic instability play an important role in the pathogenesis as well as in the evolutionary course of stroke. Holistic and personalized treatment of risk factors for the onset of stroke, such as proper glycemic control and Arterial Pressure regulation based on guidelines of International Organizations, is the basis for reducing the number of stroke incidents and for their better evolutionary course.

**Key words:** Diabetes Mellitus, Pre-DM, Outcome, Increased Care Unit, Ischemic Stroke, Hemorrhagic Stroke, Arterial Hypertension, Brain Computed Tomography, Thrombolysis.

## Εισαγωγή

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης είναι ένα μεταβολικό νόσημα με διάρκεια ζωής πάνω από 3500 χρόνια. Οι πρώτες αναφορές στο Σακχαρώδη Διαβήτη εμφανίζονται το 1500 πΧ σε Αιγυπτιακό πάπυρο, γνωστό ως «Πάπυρος Ebers» ως «νόσος με πολυουρία, χωρίς πόνους, με λιποσαρκία». Χρόνια αργότερα, το 120 – 200 μΧ ο Αρεταίος, είναι ο πρώτος που ονομάζει τη νόσο «Διαβήτη», ενώ το 2ο αιώνα μΧ ο Γαληνός, αναφέρει ότι η νόσος οφείλεται σε νεφρική δυσλειτουργία. Πρώτη δοκιμή στη χορήγηση ινσουλίνης έγινε το 1922 σε ένα δεκατετράχρονο αγόρι, τον Leonard Thompson, ενώ περίπου το 1950 εμφανίζονται τα πρώτα αντιδιαβητικά δισκία<sup>1,2,3</sup>. Χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία, συνέπεια διαταραχών στην έκκριση ινσουλίνης, στη δράση της ή και στα δύο μαζί. Συνέπεια αυτής της διαταραχής είναι η δυσλειτουργία διαφόρων οργάνων, ιδιαίτερα των οφθαλμών, νεύρων, νεφρών, καρδιάς και αγγείων<sup>4</sup>.

Ο αριθμός των νοσούντων από Σακχαρώδη Διαβήτη είναι τόσο μεγάλος, ώστε η ασθένεια χαρακτηρίζεται Παγκόσμια πανδημία<sup>5</sup>.

Από την άλλη, ως Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΕΕ), χαρακτηρίζεται μια ομάδα διαταραχών με κυρίαρχο γνώρισμα, σημεία και συμπτώματα από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) αποτέλεσμα ισχαιμίας ή αιμορραγίας.

Ένα ΑΕΕ μπορεί να είναι ισχαιμικό σε ποσοστό 88% ή αιμορραγικό σε ποσοστό 12%<sup>6</sup>.

Οι παθογενετικοί μηχανισμοί του ΣΔ για την εμφάνιση του ΑΕΕ είναι η αντίσταση στην ινσουλίνη που οδηγεί σε αύξηση του οξειδωτικού stress, χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, διέγερση ΣΝΣ και ΣΡΑ, αύξηση κατεχολαμινών, AngII, υπερπλασία αγγειακών λείων μυϊκών ινών, καθώς επίσης και η οξειδωση πρωτεϊνών βασικής μεμβράνης που οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή ROS και παραγωγή – ενσπόρευση προϊόντων τελικής γλυκοζυλίωσης (AGEs)<sup>7</sup>

Ως παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΑΕΕ σε ασθενείς με ΣΔ ενοχοποιούνται η μακράς διάρκειας ΣΔ, το κάπνισμα, η ΑΥ, η συνύπαρξη περιφερικής αρτηριοπάθειας, η συνύπαρξη νευροπάθειας ΑΝΣ, η ανεπαρκής γλυκαιμική ρύθμιση (HbA1c > 7%).

Βλέποντας συνδυαστικά τις δυο συνιστώσες, ΣΔ και ΑΕΕ, παρατηρούμε ότι ο κίνδυνος να εμφανίσει καρδιαγγειακές επιπλοκές ένας ενήλικας με Αρτηριακή Υπέρταση (ΑΥ) και ΣΔ είναι υπερδιπλάσιος από έναν ασθενή χωρίς ΣΔ, καθώς επίσης και ότι ο κίνδυνος εμφάνισης ΑΕΕ για ασθενείς με ΣΔ ανέρχεται στο 7% όταν συνυπάρχει ΑΥ<sup>8</sup>.

Αυτά τα δεδομένα υποδεικνύουν την αναγκαιότητα της άμεσης διάγνωσης του ΣΔ αλλά και της ρύθμισης των τιμών της γλυκόζης, όχι μόνο για να προσφέρουμε στους ασθενείς μια όσο το δυνατόν ομαλή λειτουργία της καθημερινότητάς τους, αλλά κυρίως για την ελαχιστοποίηση εμφάνισης των σοβαρών επιπλοκών του ΣΔ που μπορεί να οδηγήσουν μέχρι και στο θάνατο.

Σημαντικό ρόλο, επίσης, παίζει και η ρύθμιση της Συστολικής Αρτηριακής Πίεσης (ΣΑΠ) σε τιμές < 130 mmHg στους ασθενείς με ΣΔ, όπως αυτό καταδεικνύεται από μεγάλες μελέτες παρατήρησης (UKPDS)<sup>9</sup>.

Στα μέτρα πρόληψης εμφάνισης τόσο του ΣΔ, όσο και των επιπλοκών του, περιλαμβάνεται η μείωση της παχυσαρκίας, η διακοπή καπνίσματος, η αλλαγή διαιτητικών συνθηκών, η άσκηση, η μείωση βάρους σώματος, η ρύθμιση ΑΠ, ο συχνός γλυκαιμικός έλεγχος της HbA1 κυρίως για άτομα με προδιάθεση, η εκπαίδευση ορθής χρήσης των διαθεσίμων μέσων διάγνωσης και διαχείρισης του διαβήτη, η δυνατότητα των πασχόντων να προσέρχονται εύκολα σε μονάδες υγείας που θα δρουν τόσο εκπαιδευτικά, όσο και θεραπευτικά, η παροχή φαρμακευτικού υλικού για την διαχείριση του διαβήτη με όσο το δυνατόν μικρότερη συμμετοχή του πληθυσμού (κυρίως για τις ευπαθείς ομάδες).

Απαραίτητη θεωρείται και η στενή και συνεχή συνεργασία όλων των φορέων, στην έρευνα, την εκπαίδευση και ανάπτυξη νέων τεχνολογιών στην αντιμετώπιση του διαβήτη και των επιπλοκών του.

### Βλάβες Εγκεφάλου

Οι ενδείξεις και τα συμπτώματα της βλάβης του εγκεφάλου είναι συχνά μη ειδικά και μπορεί να περιλαμβάνουν: κεφαλαλγία, ναυτία, πυρετό (αν μια λοίμωξη είναι παρούσα), πόνο στον αυχένα και δυσκαμψία (αν επέλθει φλεγμονή των μηνίγγων), διαταραχές στην όραση (αν υπάρχει βλάβη κατά μήκος του μονοπατιού από το οπτικό νεύρο στο ίνιο), διαταραχές στην ομιλία (αν υπάρχει βλάβη στην περιοχή του Broca), δυσκολία άρθρωσης (οφείλεται στην αδυναμία των μυών που ελέγχουν το στόμα), αδυναμία ή παράλυση στη μία πλευρά του σώματος, απώλεια μνήμης και σύγχυση, αλλαγές της προσωπικότητας, απώλεια συγκέντρωσης, επιθετικότητα.

Εάν οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα προκύψουν

ξαφνικά, το άτομο θα πρέπει να αξιολογείται αμέσως από νευρολόγους (CT, MRI)

Σαν παράγοντες αυξημένου κινδύνου για την εμφάνιση εγκεφαλικών βλαβών ενοχοποιούνται οι παρακάτω: γήρανση, γενετικές διαταραχές (Νόσος Von Recklinghausen), αιμορραγία, τραύμα, επιτάχυνση/επιβράδυνση τραυματισμού (πχ. Σύνδρομο Ανακίνησης Βρεφών - shaken baby syndrome), μολύνσεις και φλεγμονές, όγκοι, διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος (πχ. σκλήρυνση κατά πλάκας), νόσος Alzheimer, τοξίνες, καταχρήσεις (πχ. κατάχρηση αλκοόλ).

### Τα Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια

Στη σύγχρονη εποχή, στον ανεπτυγμένο κόσμο, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ) αποτελούν την τρίτη αιτία θανάτου μετά τα καρδιακά νοσήματα και τον καρκίνο.

Ευθύνονται για 4,5 εκατομμύρια θανάτους περίπου κάθε χρόνο, σε παγκόσμια κλίμακα και επιπλέον αναδεικνύονται ως η κύρια αιτία θανάτου στους ασθενείς με ηλικία άνω των 65<sup>11, 12, 13</sup>.

Το 70% των ασθενών που θα υποστούν ΑΕΕ και θα επιζητήσουν, δεν θα μπορέσουν να επιστρέψουν στην προηγούμενη εργασία τους μέσα σε 7 χρόνια από το επεισόδιο, γεγονός που εκτός από το κοινωνικό αντίκτυπο έχει και σοβαρές οικονομικές επιπτώσεις (υπολογίζεται στις ΗΠΑ το ετήσιο κόστος ξεπερνάει τα 51 δις δολάρια)<sup>14</sup>.

Εκτός από τα ΑΕΕ ισχαιμικής και αιμορραγικής αιτιολογίας, τα ΑΕΕ διακρίνονται και σε παροδικά ισχαιμικά επεισόδια (ΠΙΕ), η συμπτωματολογία των οποίων διαρκεί λιγότερο από 24 ώρες.

Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, οι παράγοντες που ευθύνονται για την πρόκληση του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ταξινομούνται ανάλογα με τη δυνατότητα τροποποίησής τους, σε τροποποιήσιμους και μη τροποποιήσιμους (modifiable, non modifiable)<sup>15, 16, 17, 18</sup>.

Δυστυχώς, παρότι η ραγδαία ανάπτυξη της τεχνολογίας έχει συντελέσει στην καλύτερη μελέτη και στην αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση των ασθενών με ΑΕΕ και σημαντικές πρόοδοι έχουν επιτευχθεί στον τομέα της πρόληψης, εντούτοις η θνησιμότητα μετά το εγκεφαλικό επεισόδιο παραμένει υψηλή, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για διεθνείς προσπάθειες πρόληψης, παρέμβασης και αποκατάστασης.

Στα Α.Ε.Ε τα εγκεφαλικά αγγεία μέσω ενός καλά ανεπτυγμένου μυϊκού χιτώνα αυτορρυθμίζουν την εγκεφαλική αιματική ροή είτε με αγγειοσύσπαση είτε με αγγειοδιαστολή. Είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα σε αλλαγές του PaCO<sub>2</sub> και του PaO<sub>2</sub><sup>19</sup>. Το κύριο συμβάν σε ένα ισχαιμικό ΑΕΕ είναι η οξεία απόφραξη ενός αγγείου που προκαλεί την βλάβη, ελαττώνοντας την παροχή γλυκόζης και οξυγόνου σε μια περιοχή του εγκεφάλου.

Η απόφραξη σπάνια είναι πλήρης<sup>20</sup>.

Η υπολειπόμενη εγκεφαλική αιματική ροή (EAP) εξαρτάται από τον βαθμό της απόφραξης και την επάρκεια της παράπλευρης αιμάτωσης και τελικά το ποσοστό του ιστού που θα βλαφτεί εξαρτάται από τη διάρκεια και τη σοβαρότητα της ισχαιμίας.

Στους ενοχοποιητικούς παράγοντες κινδύνου συμπεριλαμβάνονται:

- ▶ Φύλο & ηλικία, είναι ως επί το πλείστον πάθηση των ηλικιωμένων, η ηλικία αποτελεί ισχυρό παράγοντα κινδύνου και μάλιστα η επίπτωση διπλασιάζεται για κάθε δεκαετία μετά τα 55 έτη<sup>21, 22</sup>. Σχετικά με το φύλο, φαίνεται ότι τα Α.Ε.Ε προτιμούν τους άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες κατά 30 %<sup>23</sup>.
- ▶ Φυλή: Βάση επιδημιολογικών μελετών, τα Α.Ε.Ε εμφανίζονται κατά 2 – 2,5 % πιο συχνά στη μαύρη φυλή, ανεξαρτήτως φύλου<sup>24, 25, 26</sup> με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης σε νεαρότερες ηλικίες<sup>27</sup> και αυτό αποδίδεται στον μεγάλο επιπολασμό της αρτηριακής υπέρτασης στους νέγρους<sup>28, 29</sup>

#### **Γενετικοί ή Οικογενείς Παράγοντες:**

- ▶ Αρτηριακή Υπέρταση: Σύμφωνα με τη μελέτη Framingham 30, η αρτηριακή υπέρταση είναι ο σπουδαιότερος παράγοντας κινδύνου, μετά την ηλικία στην εμφάνιση Α.Ε.Ε. Αυτό ισχύει ανεξαρτήτως φύλου, φυλής, ηλικίας, τόσο για τα ισχαιμικά, όσο και για τα αιμορραγικά Α.Ε.Ε.
- ▶ Η θεραπεία της υπέρτασης και η προσπάθεια επίτευξης της διαστολικής πίεσης να κυμαίνεται σε επίπεδα < 90 mmHg αποτελούν μέτρο πρόληψης των Α.Ε.Ε. Τα επίπεδα διαστολικής πίεσης > 60 mmHg έχουν ευεργετικά αποτελέσματα στην θνησιμότητα και έκβαση των Α.Ε.Ε.

**Καρδιακές Παθήσεις:** Σύμφωνα με δυο μεγάλες μελέτες<sup>31, 32</sup> οι πιθανότητες εμφάνισης Α.Ε.Ε μετά την εκδήλωση Ο.Ε.Μ είναι μεγαλύτερες κατά την πρώτη εβδομάδα, η θνητότητα είναι μεγαλύτερη, το Α.Ε.Ε εξαρτάται από την έκταση του Ο.Ε.Μ. Από την μελέτη Framingham (Framingham, 2013) έγινε γνωστό ότι η κολπική μαρμαρυγή αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης ΑΕΕ κατά 5 φορές.

**Σακχαρώδης Διαβήτης:** Οι μέχρι τώρα μελέτες<sup>33, 34</sup>, έχουν δείξει ότι οι διαβητικοί είναι πιο επιρρεπείς στην εκδήλωση ΑΕΕ, από ότι οι μη διαβητικοί με τις γυναίκες να υπερισχύουν των ανδρών.

**Κάπνισμα:** Σύμφωνα με μελέτες<sup>34, 35</sup>, το κάπνισμα διπλασιάζει τις πιθανότητες εκδήλωσης ΑΕΕ, τόσο στους άνδρες, όσο και στις γυναίκες.

**Λιπίδια, αλκοόλ & Ψυχοτρόπες ουσίες,** αντισυλληπτικά, αιματοκρίτης, δρεπανοκυτταρική αναιμία, παχυσαρκία & καθιστική ζωή είναι επίσης κάποιοι από τους ενοχοποιητικούς παράγοντες.

## **Αντιμετώπιση Α.Ε. Ε**

Η αντιμετώπιση του ΑΕΕ περιλαμβάνει τόσο την προνοσοκομειακή περίθαλψη, όσο και την ενδονοσοκομειακή.

Στην προνοσοκομειακή περιλαμβάνονται η άμεση κλήση ΕΚΑΒ, λήψη ζωτικών σημείων, λήψη ιστορικού και φαρμακευτική αγωγή του ασθενούς, τοποθέτηση φλεβικού καθετήρα, χορήγηση O<sub>2</sub> αν SpO<sub>2</sub> < 92-95%, εάν είναι δυνατόν ΗΚΓ & monitoring, όχι παρέμβαση σε ΣΑΠ 160 mmHg και ΔΑΠ < 100 mmHg. Αν είναι υψηλότερη η ΑΠ, όχι απότομη μείωσή της (!). Σε χαμηλή ΑΠ αναπλήρωση όγκου υγρών (φυσιολογικός ορός).

Στην ενδονοσοκομειακή περίθαλψη κύριος στόχος είναι η ρύθμιση της Αρτηριακής Πίεσης, η αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας, κάτι συνηθισμένο μιας και το ΑΕΕ προκαλεί αύξηση γαλακτικού οξέως<sup>36</sup>, η αντιμετώπιση επιληπτικών κρίσεων και της αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης και τέλος η αντιμετώπιση των αλλαγών στο ΗΚΓ.

Στην θεραπεία του ΑΕΕ περιλαμβάνονται: θεραπείες επαναιμάτωσης όπως θρομβόλυση, επεμβατικές τεχνικές επαναιμάτωσης, και θεραπεία με αντιαιμοπεταλιακά και αντιπηκτικά.

## **Ο Ασθενής Με Σακχαρώδη Διαβήτη Σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) Και Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας (ΜΑΦ).**

Οι ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση νοσηλεύονται συνήθως σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (πολυτραυματίες, κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, νευροχειρουργικά περιστατικά, κτλ) ή Μονάδες Αυξημένης Φροντίδας (θρομβόλυση μετά από Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο, βαριά πνευμονία, κτλ).

Σε αυτές τις περιπτώσεις θεωρείται προβληματική η υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης και επιλέγεται η ενδοφλέβια, λόγω της μειωμένης αιμάτωσης υποδόριου ιστού, των εκτεταμένων οιδημάτων και της ινότροπης υποστήριξη, κατά την οποία αυξάνονται οι ανάγκες για ινσουλίνη.

Η ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης προσφέρει ευελιξία προσαρμογής δόσεων, ορθή τοποθέτηση και διατήρηση ενδοφλέβιων γραμμών. Απαιτείται όμως τακτική μέτρηση σακχάρου, αλλιώς εγκυμονεί ο κίνδυνος Διαβητικής Κετοξέωσης. Τιμή στόχος: 140 – 180 mg/dl. 10

## **Στοιχεία μελέτης**

Μεταξύ του χρονικού διαστήματος 1η Μαρτίου 2018 έως την 30η Ιουνίου 2018, διάστημα 4 μηνών, στην Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ εισήχθησαν 1184 ασθενείς, εκ των οποίων οι 113 με ΑΕΕ.

Από αυτούς επιλέχθηκαν οι 42 με κριτήριο την διάγνωση

της εισαγωγής τους (Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο) και την νοσηλεία τους στη Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας της προαναφερθείσας κλινικής.

Στην εισαγωγή πραγματοποιήθηκε αξονική εγκεφάλου (CT), με τη χρήση αξονικού τομογράφου Δημόσιου Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της απεικόνισης που προέκυψε από την αξονική, των συμπτωμάτων, της κλινικής εικόνας και της νευρολογικής εκτίμησης οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε δυο κατηγορίες, σε αυτούς με ισχαιμικό και σε αυτούς με αιμορραγικό ΑΕΕ. Επίσης η κατηγοριοποίηση έγινε βάση τοπογραφίας του ΑΕΕ σε αυτούς με:

- ▶ Συνολικό Εγκεφαλικό Επεισόδιο(μέσης/πρόσθιας περιοχής εγκεφαλικής αρτηρίας) - TACS (Total Anterior Circulation Stroke),
- ▶ Σύνδρομο Μερικής Πρόωρης Κυκλοφορίας (μέσης / πρόσθιας περιοχής εγκεφαλικής αρτηρίας) - PACS (Partial Anterior Circulation Stroke),
- ▶ Σύνδρομο Μετεχειρτητικής Κυκλοφορίας - POCS (Posterior Circulation Syndrome),
- ▶ Σύνδρομο Lacunar - LACS (Lacunar Syndrome)
- ▶ Νήσου Reil.

Επιπλέον για τις κατηγορίες TACS & PACS γινε διαχωρισμός βασισμένος σε διάγνωση των παρακάτω κλινικών σημείων: μονόπλευρη αδυναμία αισθητικότητας προσώπου - χεριού - ποδιού, ομοιογενείς ημιανοψία και εγκεφαλικής δυσλειτουργίας (δυσφαγία, αγγειοσπαστική διαταραχή).

Για την κατηγορία POCS έγινε επιπλέον διαχωρισμός σε: σύνδρομο παρεγκεφαλίδας ή εγκεφάλου, απώλεια συνείδησης, απομονωμένη ομώνυμη ημιανοψία.

Τέλος, για την κατηγορία LACS έγινε διαχωρισμός σε: μονόπλευρη αδυναμία απώλειας αισθητικότητας προσώπου - χεριού - ποδιού, καθαρό αισθητήριο εγκεφαλικό και αταξική ημιπάρεση.

Σε όλους τους ασθενείς έγινε καταγραφή πλήρους και λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού για προηγούμενη νοσηλεία εξαιτίας κάποιας καρδιαγγειακής νόσου (OEM, ΣΝ, προηγούμενο ΑΕΕ, παρουσία και θεραπευτική αντιμετώπιση Αρτηριακής Υπέρτασης, Δυσλιπιδαιμίας, ΣΔ, καθημερινές συνήθειες και τρόπος ζωής (καθιστική ζωή ή άσκηση, κατανάλωση αλκοόλ ή όχι, κάπνισμα ή όχι), έγινε υπολογισμός και καταγραφή του Δείκτη Μάζας Σώματος.

Επιπλέον, έγινε καταγραφή και για τους συγγενείς πρώτου βαθμού (γονείς, αδέρφια) για όσα αναφέρθηκαν παραπάνω και αφορούν τη συννοσηρότητα που σχετίζεται με το ΑΕΕ.

Σχετικά με τον ΣΔ έγινε καταγραφή της χρονικής διάρ-

κειας παρουσίας του ΣΔ, παρουσία επιπλοκών, θεραπευτική αντιμετώπιση (χρήση αντιδιαβητικών δισκίων, ινσουλίνης, είδος ινσουλίνης). Πραγματοποιήθηκε εργαστηριακός έλεγχος ρουτίνας με γενική και βιοχημική εξέταση αίματος και χρόνου πήξης, καθώς για την διενέργεια θρομβόλυσης κρινόταν απαραίτητο η αξιολόγηση των τιμών αιματοκρίτη, αιμοσφαιρίνης, αιμοπεταλίων και τέλος ο χρόνος πήξης.

Τα Δημογραφικά Χαρακτηριστικά που συμπεριλήφθηκαν στην έρευνα ήταν το φύλο των ασθενών, η ηλικία, ο τύπος διαμονής και ο Δείκτης Μάζας Σώματος

### Αποτελέσματα Μελέτης

Από την ανάλυση των δεδομένων προέκυψε ότι το 57,14% του δείγματος αποτελούνταν από άνδρες έναντι του 42,86 που ήταν γυναίκες.

Οι ηλικίες 81-90 ετών αποτελούσαν το 47,6% του δείγματος. Από το σύνολο του δείγματος το 16,7% έκανε καθιστική ζωή, το 15,8% κατανάλωνε αλκοόλ σε συχνή βάση ενώ το 25,4% ήταν καπνιστές.

Οι ασθενείς που έπασχαν από Αρτηριακή Υπέρταση αντιστοιχούσαν στο 52,86%, ενώ το 26,19% είχε ταυτόχρονα και δυσλιπιδαιμία.

Πραγματοποιήθηκε μέτρηση και καταγραφή των τιμών γλυκόζης κάθε 1 ώρα για το 1ο 24ώρο και κάθε 2 ώρες το 2ο και 3ο 24ώρο. Όπως ήταν αναμενόμενο στο 1ο 24ώρο οι τιμές γλυκόζης ήταν αυξημένες με το 41% να κυμαίνεται μεταξύ 200 - 250 mg/dl με πτωτικές τάσεις το 2ο και 3ο 24ώρο που οι τιμές κυμαίνονταν μεταξύ 150 - 200 mg/dl για το 2ο 24ώρο και 72% <150 mg/dl για το 3ο.

Το 41,38 % των ασθενών έπασχε από ΣΔ για τουλάχιστον 5 χρόνια με κύρια συννοσηρότητα την Αρτηριακή Υπέρταση, ενώ η αμέσως επόμενη ήταν η κοιλιακή μαρμαρυγή σε ποσοστό 13%. Το μεγαλύτερο ποσοστό εισαγωγών 42,5 % πραγματοποιήθηκαν στο μεσημεριανό ωράριο (15:00-23:00), εντυπωσιακό είναι ότι το 47,6% προσήλθε άμεσα στο νοσοκομείο (1-4 ώρες), ενώ για το 74% οι μέρες νοσηλείας ήταν μέχρι 6. Το 65% των περιστατικών διαγνώστηκαν με ισχαιμικό ΑΕΕ και αντιμετώπιστηκαν συντηρητικά, ενώ πραγματοποιήθηκαν και 3 θρομβολύσεις.

Αποτέλεσμα της άμεσης προσέλευσης στο νοσοκομείο και της σωστής και οργανωμένης αντιμετώπισης είναι ότι το 38,10% των περιστατικών εξήλθε από το νοσοκομείο με κλίμακα Rankin 2, ενώ το 11,9% με κλίμακα Rankin 6, γεγονός που αποδίδεται και στη μεγάλη ηλικία των ασθενών.

## Συμπεράσματα

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης, όπως προκύπτει από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης και σε σύγκριση με παλαιότερες μελέτες – αναφορές, αποτελεί μείζον πρόβλημα υγείας στο σύγχρονο ανεπτυγμένο κόσμο, δεν είναι τυχαίο άλλωστε που από πολλούς οργανισμούς που ασχολούνται με τον ΣΔ χαρακτηρίζεται ως πανδημία με πάνω από 58.000.000 νοσούντες για το 2017, οι οποίοι αναμένεται να ξεπεράσουν τους 67.000.000 το 2045, μια αύξηση δηλαδή του 16%, σύμφωνα με τον Διεθνή Άτλαντα της IDF για το 2017.

Αυτό σε συνδυασμό με την ΑΥ, την δυσλιπιδαιμία, την κατάχρηση αλκοόλ, το κάπνισμα και τον καθιστική ζωή οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου, ισχαιμικό ή αιμορραγικό.

Στην παρούσα μελέτη μελετήθηκαν οι ασθενείς με ΣΔ και Προδιαβήτη από την στιγμή της εισαγωγής τους στο νοσοκομείο, μέχρι και την έκβαση που είχαν έως την ημέρα του εξιτηρίου τους. Σαν έκβαση θεωρείται και ο θάνατος.

Η πρωτοτυπία της παρούσας μελέτης είναι ότι συμπεριέλαβε αποκλειστικά και μόνο ασθενείς που νοσηλεύτηκαν σε Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου και όχι σε κοινούς θαλάμους. Αυτό δίνει την δυνατότητα συνεχούς καταγραφής των ζωτικών σημείων των ασθενών με συνεχή παρακολούθηση (monitoring), όπως επίσης και της συνεχούς καταγραφής των τιμών γλυκόζης για τα τρία πρώτα 24ώρα που αποτελούν την οξεία και υπεροξεία φάση μετά την εκδήλωση του ΑΕΕ.

Από την μελέτη προκύπτει επίσης ότι το μεγαλύτερο μέρος του δείγματος προέρχεται από αστικό περιβάλλον και απέχει από σωματική δραστηριότητα και από αυτό γίνεται κατανοητό η σημαντικότητα της υιοθέτησης ενός υγιεινοδιατροφικού τρόπου ζωής βασισμένο στη Μεσογειακή Διατροφή και στην ένταξη της άσκησης στην καθημερινότητά μας, κάτι που αποτελεί «φυσική ασπίδα» του οργανισμού μας στην εκδήλωση διαφόρων καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

Τέλος, σχετικά με την έκβαση, η έρευνα μας έδειξε ότι η πλειοψηφία των ασθενών εξήλθε από το νοσοκομείο με αξιολόγηση κλίμακας Rankin 2, που αντιστοιχεί σε ελαφρού βαθμού αναπηρία με ικανότητα αυτοεξυπηρέτησης, αυτό καθιστά σημαντική τη νοσηλεία τέτοιων περιστατικών σε Μονάδες Αυξημένης Φροντίδας, όπως αυτή στην οποία έγινε η έρευνα μας, που συντελεί στην καλύτερη έκβασή τους.

Απαραίτητο χαρακτηριστικό είναι να αντιμετωπίζεται ο ασθενής ως ολιστική οντότητα κάτι που αποτελεί αξίωμα στην Παθολογία και όλες οι ενέργειες να γίνονται το συντομότερο δυνατόν, γιατί όπως λέγεται...

## Ο ΧΡΟΝΟΣ ΕΙΝΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ!

### Συζήτηση

Στην παρούσα μελέτη παρουσιάστηκαν τα Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια, με τα οποία εισήχθησαν σε Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου ασθενείς με γνωστό Σακχαρώδη Διαβήτη ή Πρόδιαβητη, καθώς επίσης και η έκβαση τους μέρος της οποίας θεωρείται και ο θάνατος, το σύνολο του οποίου ανέρχεται σε 11,90%.

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στο ρονικό διάστημα μεταξύ της 1ης Μαρτίου 2018 και 30ης Ιουλίου 2018 και το δείγμα ήταν 42 ασθενείς, στους οποίους διεξήχθη αξονική τομογραφία εγκεφάλου για τον προσδιορισμό της τοπογραφίας και της έκτασης του Εγκεφαλικού Επεισοδίου, συνεχείς καταγραφή των τιμών γλυκόζης και εκτίμηση την έκβασης βάση της κλίμακας Rankin.

Τα Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια, με τα οποία εισήχθησαν τα άτομα – ασθενείς στη Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας, αφορούσαν κυρίως ισχαιμικά εγκεφαλικά, με μεγαλύτερο ποσοστό στους άντρες, από ότι στις γυναίκες, τα ποσοστά ήταν 19% για τους άντρες, ενώ αντίστοιχα για τις γυναίκες ήταν 16%.

Πιθανή ερμηνεία για αυτό, η οποία βασίζεται στη μελέτη του Sullivan, είναι ότι οι γυναίκες διαθέτουν φυσική προστασία, εξαιτίας των γυναικείων ορμονών, των οιστρογόνων<sup>37</sup>. Τα οιστρογόνα όμως πάντα σύμφωνα με την βιβλιογραφία, προστατεύουν τις γυναίκες ακόμη και μετά την εμμηνόπαυση και μέχρι τα 50 – 60 έτη, μέσω μηχανισμών εξαρτώμενων από το ενδοθήλιο και παίζοντας ρόλο στην αγγειοδιαστολή<sup>38</sup>. Κατά την εμμηνόπαυση και με το πέρας της ηλικίας η ελαστικότητα των μεγάλων αρτηριών, όπως επίσης η αθηροσκληρωτική προστασία παρουσιάζουν φθίνουσα πορεία, εν συγκρίσει με τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, αυτή η προστασία χάνεται εντελώς όταν οι ασθενείς πάσχουν από ΣΔ, σύμφωνα με την μελέτη του Prouder<sup>39</sup>.

Η πρόοδος της ηλικίας και η έλευση της εμμηνόπαυσης σχετίζονται με την αύξηση των επιπέδων γλυκόζης, την αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη και την μείωση στην ανοχή της γλυκόζης, η οποία υπολογίζεται σε 6% για κάθε έτος<sup>40</sup>. Η προστασία αυτή, μειώνεται ακόμη περισσότερο όταν οι γυναίκες καπνίζουν<sup>41</sup>.

Στη χώρα μας κάθε χρόνο συμβαίνουν 35.000 εγκεφαλικά επεισόδια, τη στιγμή που στις περισσότερες χώρες της Ευρώπης ο αριθμός των εγκεφαλικών είναι 20.000. Συνιστούν ένα σύνδρομο με υψηλή επίπτωση και επιπολασμό το οποίο θα εμφανίσουν περίπου 300 άτομα ετησίως ανά 100.000 πληθυσμού<sup>42</sup>. Σύμφωνα με τους ειδικούς επιστήμονες, οι βασικοί λόγοι γι' αυτήν την «ιδιαιτερότητα» της χώρας μας είναι ότι ο πληθυσμός της γηράσκει, ότι δεν έχουν αναπτυχθεί στον βαθμό

που θα έπρεπε ειδικές μονάδες πρόληψης και αντιμετώπισης των εγκεφαλικών επεισοδίων, καθώς και ότι οι Έλληνες είναι έντονα υπέρταστοι και μόλις ένας στους τρεις πάσχοντες έχει σωστά ρυθμισμένη αρτηριακή πίεση. Σε αυτήν την «αρνητική» εικόνα έρχεται να προστεθεί η οικονομική κρίση που κρατάει «δέσμια» την πρόληψη των καρδιαγγειακών, αφού όλο και περισσότεροι πάσχοντες εγκαταλείπουν τη φαρμακευτική τους αγωγή λόγω κόστους.

Από τη δική μας μελέτη προκύπτει ότι το 57,14% ήταν άντρες, ενώ το 42,86% ήταν γυναίκες. Και για τα δύο φύλα η δεκαετία 80 – 90 ετών εμφάνισε το μεγαλύτερο ποσοστό με 47,62%, ενώ η αμέσως επόμενη ήταν η δεκαετία 70 – 80 ετών με ποσοστό 33,33%.

Ο συνυπάρχοντας ΣΔ τριπλασιάζει τις πιθανότητες εμφάνισης ΑΕΕ, σε σύγκριση με τα μη διαβητικά άτομα και καθιστά δυσχερέστερη τόσο την ενδοσσοκομειακή, όσο και την εξωσσοκομειακή πρόγνωση, ειδικά σε άτομα άνω των 55 ετών<sup>43</sup>.

Η θνητότητα για τα άτομα με ΣΔ είναι διπλάσια για τα 5 χρόνια που ακολουθούν το ΑΕΕ, από ότι για τον γενικό πληθυσμό.

Δυστυχώς στη δική μας μελέτη δεν συμμετείχε υγιής πληθυσμός, οπότε δεν μπορούμε να κάνουμε σύγκριση των αποτελεσμάτων.

Συμφώνα με τον Lithner τα άτομα με ΣΔ εμφανίζουν πιο συχνά ισχαιμικά ΑΕΕ 44 κάτι που συνάδει και με τη δική μας μελέτη που τα ισχαιμικά ΑΕΕ αποτελούν το 70% του συνόλου του δείγματος, ενώ συμφώνα με τον Arauz τα πιο συχνά εμφανιζόμενα είναι τα Lacunar ΑΕΕ<sup>45</sup> κάτι που έρχεται σε αντίθεση με την δική μας έρευνα που πρώτα έρχονται τα PACS που αποτελούν το 22% του δείγματος και αμέσως μετά τα TACS, που αποτελούν το 13%.

Σχετικά με τη συνοσηρότητα το μεγαλύτερο ποσοστό του δείγματος παρουσίασε Αρτηριακή Υπέρταση ήταν το 59% του δείγματος, ενώ δυσλιπιδαιμία εμφάνισε το 13% του δείγματος, γεγονός που συμφωνεί και με τη μελέτη HELIOS (HELlenic Infarction Observation Study) και την μελέτη GREECS. Το μεγαλύτερο μέρος των ασθενών ήταν υπό φαρμακευτική αγωγή, ενώ οι καθημερινές τους συνήθειες (κάπνισμα, καθιστική ζωή, χρήση αλκοόλ, έλλειψη σωματικής δραστηριότητας) επιβαρύνει ακόμη περισσότερο την κατάσταση της υγείας του. Στη μελέτη UKPDS παρατηρήθηκε αυξημένη θνητότητα των 200.000 συμμετεχόντων στις 52 χώρες που διεξήχθη, σχετιζόμενη με υπεργλυκαιμία και τιμές > 90 mg/dl κάτι που συνάδει και με την δική μας μελέτη.

Στην ίδια μελέτη αναφέρεται ότι η ΑΥ παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ΑΕΕ, κάτι που συνάδει με τη δική μας μελέτη, μιας και το 53% είχαν ΑΥ, ενώ το 27% είχε ΑΥ και δυσλιπιδαιμία ταυτόχρονα.

Μελέτες που επιβεβαιώνουν στην συσχέτιση ΑΥ και εκδήλωσης ΑΕΕ, είναι οι CAPRIE και MRFIT, ενώ η μελέτη Heart Protection Study (HPS) επιβεβαιώνει ότι η ρύθμιση των λιπιδίων με χορήγηση σιμβαστατίνης μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ κατά 23%. Σχετικά με τις καθημερινές συνήθειες του δείγματος της παρούσας μελέτης προκύπτει ότι το 25,66% είναι καπνιστές, το 15,93% καταναλώνει αλκοόλ ή έκανε στο παρελθόν κατάχρηση αλκοόλ και στην φάση εκδήλωσης του ΑΕΕ «επωμίζεται» τις συνέπειες και το 16,81% κάνει καθιστική ζωή με έλλειψη δραστηριότητας, όλα αυτά έχουν σαν αποτέλεσμα, τόσο την εκδήλωση του Εγκεφαλικού Επεισοδίου, όσο και την δυσχερέστερη αντιμετώπιση του, αλλά και την δυσοίωση έκβασή τους. Το μεγαλύτερο μέρος των ασθενών προέρχεται από αστικό περιβάλλον, πράγμα που συμβάλλει στην μειωμένη κινητικότητα, την χρήση αυτοκινήτου ή Μέσων Μαζικής Μεταφοράς για τις καθημερινές τους μετακινήσεις, αλλά και στους έντονους και πιεστικούς ρυθμούς ζωής, που αποτελούν επιβαρυντικούς παράγοντες στην εκδήλωση και την εξελικτική πορεία του ΑΕΕ.

Όλα τα παραπάνω σε συνδυασμό με τον συνυπάρχοντα Σακχαρώδη Διαβήτη καθιστούν την πρόγνωση δυσχερέστερη<sup>45</sup>. Μελέτες που έγιναν και αφορούν στις επιπλοκές του ΣΔ, όπως η ABCD (Appropriate Blood pressure Control in Diabetes) και η UKPDS αναδεικνύουν την Διαβητική Νευροπάθεια του ΑΝΣ και την Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια αντίστοιχα σαν τις πιο συχνά εμφανιζόμενες επιπλοκές του ΣΔ μετά από χρόνια παρουσίας του.

Στη δική μας μελέτη λόγω του μικρού αριθμού δείγματος δεν ανακαλύψαμε πολλούς ασθενείς με εγκατεστημένες επιπλοκές ΣΔ. Πάραυτα υπήρχαν 2 ασθενείς με Διαβητική Αμφιβληστροειδοπάθεια τελικού σταδίου, 1 ασθενείς με Διαβητική Νευροπάθεια και 1 με Διαβητικό πόδι.

Η μελέτη DCCT/EDIC, τονίζει την σημαντικότητα της σωστής γλυκαιμικής ρύθμισης για την μείωση εμφάνισης επιπλοκών του ΣΔ, κάτι που επιβεβαιώνεται και με τη μελέτη STENO – 2, η οποία αναφέρει ότι η σωστή γλυκαιμική ρύθμιση μείωσε κατά 53% τον κίνδυνο θανάτου από καρδιαγγειακά συμβάματα, συμπεριλαμβανομένων και των ΑΕΕ, κάτι που επιβεβαιώνεται και στην δική μας μελέτη, που βάση της εκτίμησης του Πίνακα Rankin, το ποσοστό των θανάτων ήταν στο 11,90%.

Αναφορικά με την αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας στην οξεία φάση του ΑΕΕ, η μελέτη Van de Bergh G et al απέδειξε ότι η άμεση και επιθετική ρύθμιση των τιμών γλυκόζης σε επίπεδα μεταξύ 80- 110mg/dl, βοηθά στην καλύτερη πρόγνωση του ΑΕΕ, κάτι που συνάδει και με τα αποτελέσματα τις δικής μας έρευνας και την εκτίμηση του πίνακα Rankin, μιας και το



μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών 38,10% βρίσκονται στο επίπεδο 2.

Τέλος αναφορικά με τον τρόπο αντιμετώπισης άλλων συμπτωμάτων που προκαλούν ΑΕΕ, όπως η στένωση καρωτίδων, μελέτες όπως οι ACAS, NASCET και EUSI (European Stroke Initiative) υποστηρίζουν ότι η χειρουργική αντιμετώπιση με χρήση πρακτικών επαναιμάτωσης, όπως η τοποθέτηση stent είναι πιο αποτελεσματική κατά 50 – 70% από ότι μόνο η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής. Στη δική μας δεν συμπεριλάβαμε αυτήν την παράμετρο, οπότε δεν μπορούμε να συγκρίνουμε τα αποτελέσματα. Σχετικά με την αντιμετώπιση μετά την εκδήλωση ΑΕΕ σύμφωνα με πρόσφατη δημοσίευση της μελέτης MR RESCUE στο NEJM η εμβολεκτομή εντός του 1ου 8ώρου δεν βελτίωσε την έκβαση στο 1ο τρίμηνο συγκριτικά με την συμβατική αντιμετώπιση.

Σύμφωνα με άλλη πρόσφατη δημοσίευση της μελέτης IMS III στο NEJM, η εντός 3ώρου συνδυασμένη iv θρομβόλυση & ενδαγγειακή θεραπεία vs μόνο iv θρομβόλυση δεν βελτίωσε την έκβαση στο 1ο τρίμηνο.

Σύμφωνα με άλλη πρόσφατη δημοσίευση της μελέτης SYNTHESIS Expansion στο NEJM, η ενδαγγειακή θεραπεία εντός 4,5 ωρών δεν βελτίωσε την έκβαση στο 1ο τρίμηνο συγκριτικά με την iv θρομβόλυση.

Αντίθετα, προηγούμενη επίσης πρόσφατη μετά-ανάλυση 15 μελετών στο Stroke, έδειξε σημαντικό όφελος της συνδυασμένης iv θρομβόλυσης και ενδαγγειακής θεραπείας vs μόνο iv θρομβόλυσης στην έκβαση, χωρίς αύξηση της συμπτωματικής ενδοκράνιας αιμορραγίας και της θνητότητας.

Συνδέοντας όλα τα παραπάνω με την δική μας αναφέρουμε ότι η θρομβόλυση δεν αποτέλεσε μέθοδο επιλογής αντιμετώπισης των ΑΕΕ, σε αντίθεση με την συντηρητική αγωγή που αποτέλεσε το 29% των αποτελεσμάτων, την αποιδηματική αγωγή που αποτέλεσε το 11% και τελευταία την θρομβόλυση που το ποσοστό της ανέρχεται μόλις στο 2%. Αυτό οφείλεται κατά κύριο λόγο στους παράγοντες που απαγορεύουν την επιλογή της σαν μέθοδο αντιμετώπισης, όπως την καθυστερημένη άφιξη στο νοσοκομείο που για το 88% του δείγματος των ασθενών μας ήταν μεταξύ 5–8 ώρες, ενώ το 7,14% αφίχθη ακόμη και μετά το πέρας άνω των 24 ωρών. Άλλος ανασταλτικός παράγοντας είναι ο περιορισμός λόγω ηλικίας, βάση διεθνών οδηγιών το ανώτερο ηλικιακό όριο για την διενέργεια θρομβόλυσης είναι τα 79 έτη, το δείγμα των δικών ασθενών στην πλειοψηφία τους ήταν μεταξύ 81–90 ετών (47,62 %), ενώ το μικρότερο ποσοστό καταλαμβάνει η ηλικιακή ομάδα 50–60 ετών με ποσοστό μόλις 2,38%. Αξίζει να αναφερθεί ότι η Μονάδα Αυξημένη Φροντίδας στην οποία διεξήχθη η έρευνα μας λειτουργεί από τον Σεπτέμβριο του

2012, έχει φιλοξενήσει πάνω από 200 ασθενείς, ενώ έχουν πραγματοποιηθεί πάνω από 30 επιτυχημένες θρομβολύσεις.

## Βιβλιογραφία

1. Algaonker SS. Diabetes mellitus as seen in Ancient Ayurvedic Medicine. In: Bajaj AS, editor. *Insulin and Metabolism*, (1972) Bombay (India): Indian Press, p:1- 19.
2. Aretus C. *Oncauses and symptoms of chronic diseases* (1856). Translated by Adam CF. London Sydenham Society, p:138
3. CH. The first clinical use of insulin Diabetes, (1956), 5: 65- 67
4. American Diabetes Association, *Diabetes Care* (2009), 32: 62-67. Available to [www.hearth.org](http://www.hearth.org)
5. International Diabetes Federation, 7th Edition, (2015). Available to [www.idf.org](http://www.idf.org)
6. American Heart Association (AHA), *Heart Disease and Stroke Statistics*, (2005). Available to [www.ahajournals.org](http://www.ahajournals.org)
7. Θρομβοεμβολικές Παθήσεις, (2013). Χατζητόλιος Α, Σαββόπουλος Χ. και συνεργάτες.
8. Καραμήτσος & Συνεργάτες, (2003). *Αρτηριακή Υπέρταση σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2*, Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά
9. *Journal of Hypertension*, (2009). 27: 1360- 9. Available to [www.journals.lww.com](http://www.journals.lww.com)
10. Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. The Nice Sugar Study (2009)
11. Μυλωνάς Ι., Λογοθέτης Ι. (1996). *Νευρολογία*. Αθήνα: Εκ Universal Press.
12. Caplan L. *Caplan's Stroke: A clinical Approach*. (2000). Butterworth - Heineman, p:17- 45.
13. Κορδιόλης Ν. (1999). *Παθήσεις του Νευρικού Συστήματος*. Εκδόσεις Ζήτα.
14. C. Lewandowski, W. Barsan: "Treatment of acute ischemic stroke" *Ann Emerg Med*.Feb (2001) 37:202-216
15. Caplan L. *Caplan's Stroke: A clinical Approach*. 2000. Butterworth -Heineman, p:17- 45.
16. Παπαγεωργίου Κ. (1993). *Νευρολογία*. Αθήνα: Εκδόσεις Παρισιά-νου.
17. Warlow CP, Dennis M.S., et al. *Stroke. A practical guide to management*. Εκδ. Blackwell Science Ltd.(1996) . p:25- 71.
18. Seshadri S., Beiser A., et al. The lifetime risk of stroke: estimates from the Framingham Study. *Stroke*. (2006) 37:345-350
19. Ralph L. Sacco "Pathogenesis, Classifications and Epidemiology of Cerebrovascular Disease" *MERRIT'S Neurology*, Lippincot Williams & Wilkins Tenth Edition (2000), p217
20. C. Lewandowski, W. Barsan: "Treatment of acute ischemic stroke" *Ann Emerg Med*.Feb (2001) 37:202-216
21. Robins M, Baum HM, Incidence: The national survey of stroke (1981). *Stroke (suppl.1)* 12:145-157
22. Kurtzke JK, Epidemiology of cerebrovascular disease in *Cerebrovascular Survey report on Joint Council Subcommittee on Cerebrovascular disease*. National Institute of Neurological

- and Communicative Disorders and Stroke and National Heart and Lung Institute. Rochester Whiting Press. P: 135- 176
23. Wolf PA , Kannel WB , et al. Current Status of risk status of strokes. *Neuro. Clin* 1:1 , p:317-343
  24. Πολυχρονόπουλος Π. , Αγγελής Θ. και συνεργάτες. Επιπολασμός των Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων στο Μοναχικό Πληθυσμό του Αγίου Όρους. (1991)
  25. Friday CF.: Prevalence and invalidity from stroke in Aus – Agder country of Norway ( Universitersforlager, Oslo). (1970)
  26. Schoenberg BS. , Anderson DW. ,et al. Racial differentials in the prevalence of stroke ( 1986), Copiah Country Mississippi, *Arch Neuro* , 43: 565 – 568
  27. Cillum RF., Cerebrovascular disease morbidity in United States 1970 – 1983 : age , sex , religion and vascular surgery (1986), *Stroke* 17 : 646- 651
  28. Becker C. , Howard G. , et al , community Hospital based stroke programs : North Carolina , Oregon and New York II (1986), Description of study population , *Stroke* 17: 285 – 293
  29. Folsom AR. , Prineas RJ. , Kaye SA. , Munger RG. , Incidence of hypertension and stroke in relation to body fat distribution and other woman (1990). *Stroke* 21: 701-706
  30. The Framingham Heart Study and the Epidemiology of Cardiovascular Diseases (2013)
  31. Tomson PL., Robinson JS. : Stroke after acute myocardial infarction: relation to infarct size (1978). *Br Med J*:2:457
  32. Komrad MS. , Coffey CF. , et al , Myocardial infraction and stroke (1984). *Neurology* 34: 1403
  33. Kannel WB. , McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease ( 1979). *JAMA* 241:2035
  34. Abbott RD. , Yin Y. ,et al. Risk of stroke in male cigarette smokers (1980) , *N. Engl J. Med* 915: 717-720
  35. Shiton R. , Beevers DG., Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke (1989), *Br Med J*:298: 789-794
  36. Susan L. , Hickenbottom , William G. Barsan , (2000) , Acute ischemic stroke therapy , *Neurologic Clinics* , 18(2): 379-397