

**Η ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΑΓΓΕΙΑΚΟ
ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ**

της
Μαρίας Πολυκανδριώτη

**Μεταπτυχιακή διατριβή που υποβάλλεται
στο καθηγητικό σώμα για τη μερική εκπλήρωση των υποχρεώσεων για την
απόκτηση του μεταπτυχιακού τίτλου του Διατμηματικού Μεταπτυχιακού
Προγράμματος «Άσκηση και Ποιότητα Ζωής» των Τμημάτων Επιστήμης Φυσικής
Αγωγής και Αθλητισμού του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης και του
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας στην κατεύθυνση «Πρόληψη-Παρέμβαση-
Αποκατάσταση».**

**Κομοτηνή
2005**

Εγκεκριμένο από το Καθηγητικό σώμα:

1^{ος} Επιβλέπων: Επίκουρος Καθηγητής Αγγελούσης Νικόλαος

2^{ος} Επιβλέπων: Επίκουρος Καθηγητής Γούργουλης Βασίλειος

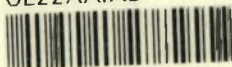
3^{ος} Επιβλέπων: Επίκουρος Καθηγητής Μάλλιου Παρασκευή



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗΣ & ΠΛΗΡΟΦΟΡΗΣΗΣ
ΕΙΔΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ «ΓΚΡΙΖΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ»

Αριθ. Εισ.: 4688/1
Ημερ. Εισ.: 24-10-2005
Δωρεά: _____
Ταξιθετικός Κωδικός: Δ
616 . 81
ΠΟΛ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



004000077695

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΠΟΛΥΚΑΝΔΡΙΩΤΗ ΜΑΡΙΑ: Συχνότητα εμφάνισης παραγόντων κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

(Υπό την επίβλεψη του Επίκουρου Καθηγητή κ. Αγγελούση Νικόλαου)

Σκοπός της παρούσας έρευνας ήταν η καταγραφή της συχνότητας εμφάνισης των παραγόντων κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) και ο προσδιορισμός της σχέσης τους με τις διάφορες μορφές ΑΕΕ. Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 231 ασθενείς, που νοσηλεύτηκαν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) Οξέων Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων, του Γενικού Νοσοκομείου Αλεξάνδρα με μέση ηλικία 69.07 ± 11.4 έτη. Για τη συγκέντρωση των ερευνητικών δεδομένων χρησιμοποιήθηκε ειδικά διαμορφωμένο φύλλο καταγραφής χαρακτηριστικών, που πιθανόν να αποτελούν παράγοντες κινδύνου. Χρησιμοποιήθηκε η στατιστική δοκιμασία χ^2 τεστ, ο συντελεστής συνάφειας του Pearson και ανάλυση διακύμανσης και διακριτότητας. Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ανεξάρτητα από τον τύπο του, υπέστησαν σημαντικά περισσότεροι οι άνδρες ασθενείς, όσοι διαμένουν σε μεγάλη πόλη, είναι απόφοιτοι Δημοτικού, όσοι βρίσκονται σε χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, και όσοι διαβιούν μαζί με οικογένεια, ($p < 0,001$). Ανάλογα με τον τύπο του ΑΕΕ, βρέθηκε ότι το καρδιοεμβολικό υπερτερεί σε συχνότητα με στατιστικά σημαντική διαφορά, ($p < 0,001$). Από τους μεμονωμένους παράγοντες κινδύνου, οι περισσότεροι ασθενείς υπέρταση παρουσίασαν, ($p < 0,001$) και τα καρδιακά νοσήματα ευθύνονται περισσότερο για τα εμβολικά επεισόδια, ($p < 0,001$). Υπεύθυνα για μεγαλύτερη θνησιμότητα είναι τα αιμορραγικά αγγειακά επεισόδια, ($p < 0,001$). Από την ανάλυση των δεδομένων προκύπτει ότι: α) Η υπέρταση αποτελεί το συχνότερο παράγοντα κινδύνου και ευθύνεται περισσότερο για τα ισχαιμικά επεισόδια β) Η καρδιακή ανεπάρκεια και η κοιλιακή μαρμαρυγή ευθύνονται περισσότερο για τα καρδιοεμβολικά επεισόδια γ) Για την πρόκληση ΑΕΕ επεισοδίου συχνότερα ευθύνονται συνδυασμοί παραγόντων κινδύνου δ) Δημογραφικοί, κληρονομικοί και κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες ευθύνονται για την πρόκληση ΑΕΕ.

Λέξεις κλειδιά: αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, καρδιακά νοσήματα, χοληστερόλη.

ABSTRACT

Polikandrioti Maria: Frequency of occurrence of risk factors for stroke

(Under the supervision of Assistant Professor Dr Aggelousis Nikolaos)

The purpose of this study was the recording of the frequency of occurrence of the risk factors for a stroke and the determining of their association with the different types of stroke. The study population consisted of 231 patients, who were hospitalized for stroke at ICU of acute strokes, at the Clinic of Internal Medicine of the General Hospital Alexandra with a mean age of 69.07 ± 11.4 years. For the collection of the research data, a specially formed report sheet was used in order to record the characteristics, which may possibly represent risk factors for a stroke. For the statistical processing of the data the statistical test χ^2 was used as well as the Pearson's correlation coefficient and a discriminant and variance analysis. Independent of its type, those who suffered from stroke were at a significantly greater extent male patients, patients who lived at a big city, patients who were primary-school graduates, those with a low socioeconomic status, as well as those who lived with a family ($p = < 0,001$). According to the type of stroke, it was shown that the cardioembolic type prevails in frequency with a statistically significant difference ($p = < 0,001$). From the single risk factors, most patients demonstrated hypertension ($p = < 0,001$) and heart diseases were more responsible for the embolic episodes ($p = < 0,001$). Responsible for a greater mortality were the hemorrhagic vascular episodes ($p = < 0,001$). The data analysis revealed that a)Hypertension represents the most common risk factor and is most responsible for the ischemic attacks b)From the heart diseases, heart insufficiency and atrial fibrillation are most responsible for the cardioembolic episodes c)The combinations of risk factors are more frequently responsible in causing a stroke. d)Demographic, hereditary and socioeconomic factors are responsible for causing a stroke.

Key words: hypertension, diabetes mellitus, cardiac disease, cholesterol.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου σε όσους με βοήθησαν για την ολοκλήρωση της Μεταπτυχιακής Διατριβής. Όσον αφορά στην συλλογή του δείγματος, οφείλω θερμά ευχαριστώ στον υπεύθυνο της μονάδας οξέων αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων του Γενικού Νοσοκομείου Αλεξάνδρα, κύριο Βέμο Κωνσταντίνο και την προϊσταμένη του τμήματος, κυρία Πέπα Αθηνά, καθώς επίσης και όλο το προσωπικό της μονάδας για την κατανόησή του.

Ευχαριστώ επίσης τον κύριο επιβλέποντα της διατριβής αυτής, Αγγελούση Νικόλαο για την καθοδήγησή και την αμέριστη βοήθειά του καθώς και την κυρία Κυρίτση Ελένη για τις πολύτιμες συμβουλές, την κατανόηση και την στήριξη που μου προσέφερε.

Τέλος ευχαριστώ και τα υπόλοιπα μέλη της τριμελούς επιτροπής, Γούργουλη Β. και Μάλλιου Π. για την ολοκλήρωση αυτής της διατριβής.

Πολυκανδριώτη Μαρία

Σεπτέμβριος 2005

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

	Σελίδα
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	ii
ABSTRACT.....	iii
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	iv
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ.....	v
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	vii
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ.....	viii

Κεφάλαιο

I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	2
Ορισμός του προβλήματος.....	2
Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου.....	3
Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου.....	4
Σημασία της έρευνας.....	9
Σκοπός της έρευνας.....	11
Υποθέσεις της έρευνας.....	12
II. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ.....	13
Ιστορική αναδρομή.....	13
Αιμάτωση του εγκεφάλου.....	14
Αρτηριακό σύστημα.....	14
Καρωτιδικό ή πρόσθιο σύστημα.....	15
Σπονδυλοβασικό ή οπίσθιο σύστημα.....	16
Αναστομωτικά συστήματα.....	16
Αιματοεγκεφαλικός φραγμός.....	17
Φλεβικό σύστημα.....	18
Παθοφυσιολογία του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.....	18
Μορφές του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.....	19
Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια ισχαιμικής αιτιολογίας.....	20
Θρομβωτικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια.....	20
Εμβολικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια.....	21

Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια λόγω συστηματικής χαμηλής ροής.....	24
Παροδικά ισχαιμικά επεισόδια.....	25
Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια αιμοραγικής αιτιολογίας.....	27
Υπαραχνοειδής αιμοραγία.....	28
Πρωτοπαθής εγκεφαλική αιμοραγία.....	29
Επιδημιολογία.....	30
Κλίμακες αξιολόγησης της λειτουργικότητας του ασθενή.....	32
Παράγοντες κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.....	34
 III. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	62
Δείγμα	62
Όργανα μέτρησης.....	62
Διαδικασία	63
Σχεδιασμός της έρευνας.....	63
 IV. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	69
Ηλικία.....	70
Δημογραφικά χαρακτηριστικά.....	72
Γενικοί παράγοντες (μεμονωμένη επίδραση).....	74
Γενικοί παράγοντες (συνδυασμένη επίδραση).....	77
Καρδιακές νόσοι.....	79
Εργαστηριακές παράμετροι.....	83
Κλίμακες αξιολόγησης λειτουργικότητας του ασθενούς.....	90
Θνησιμότητα.....	92
 V. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	93
VI. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	112
VII. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	114
VIII. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	119



ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1. Συχνότητες (%) εμφάνισης των δημογραφικών χαρακτηριστικών του δείγματος στους ασθενείς με διάφορους τύπους ΑΕΕ.....73

Πίνακας 2. Συχνότητες (%) εμφάνισης μεμονωμένων γενικών παραγόντων κινδύνου για ΑΕΕ, στους ασθενείς με διάφορους τύπους ΑΕΕ.....75

Πίνακας 3. Συχνότητες (%) εμφάνισης του πλήθους των συνδυασμένων γενικών παραγόντων κινδύνου για ΑΕΕ, στους ασθενείς με διάφορους τύπους ΑΕΕ..79

Πίνακας 4. Συχνότητες (%) εμφάνισης καρδιακών νόσων, στους ασθενείς με διάφορους τύπους ΑΕΕ.....81

Πίνακας 5. Μέσοι όροι (τυπική απόκλιση) των εργαστηριακών παραμέτρων και τιμές F της επίδρασης του παράγοντα «τύπος ΑΕΕ».....85

Πίνακας 6. Τιμές Wilk's lambda και F των σημαντικότερων παραμέτρων για τις εξισώσεις της ανάλυσης διακριτότητας.....88

Πίνακας 7. Συντελεστές συσχέτισης των εργαστηριακών παραμέτρων για κάθε εξίσωση της ανάλυσης διακριτότητας.....89

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 1. Συχνότητα (%) εμφάνισης των διαφόρων τύπων αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (ΙΣΧ1: ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων, ΙΣΧ2: καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ3: κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ4: ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας και AIM: αιμορραγικό ΑΕΕ).....	69
Σχήμα 2. Κατανομή των ασθενών με ΑΕΕ στις διάφορες ηλικιακές ομάδες.....	70
Σχήμα 3. Μέσοι όροι ηλικίας των ατόμων που υπέστησαν τους διαφόρους τύπους ΑΕΕ (ΙΣΧ1: ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων, ΙΣΧ2: καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ3: κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ4: ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας και AIM: αιμορραγικό (ΑΕΕ).....	71
Σχήμα 4. Συχνότητα (%) εμφάνισης πλήθους γενικών παραγόντων κινδύνου.....	77
Σχήμα 5. Συχνότητα (%) γενικών παραγόντων κινδύνου στους ασθενείς που εμφάνισαν έναν τουλάχιστον από τους παραπάνω (Htn: ιστορικό υπέρτασης, Cd: ιστορικής καρδιακής νόσου, CholHis: ιστορικό χοληστερόλης, Smoke: κάπνισμα, Diab: ιστορικό διαβήτη, FaHis: οικογενειακό ιστορικό ΑΕΕ ή στεφανιαίας νόσου, Obes: ιστορικό παχυσαρκίας, FoStroke: ιστορικό προηγούμενου παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου, Alcohol: κατανάλωση (αλκοόλ).....	78
Σχήμα 6. Μέσοι όροι συστολικής και διαστολικής πίεσης στους διάφορους τύπους ΑΕΕ των ασθενών (ΙΣΧ1: ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων, ΙΣΧ2: καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ3: κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ4: ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας και AIM: αιμορραγικό Α.Ε.Ε.....	83

Σχήμα 7. Μέσοι όροι επιδόσεων στην Scandinavian Stroke Scale (SS) κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο και στην κλίμακα του Barthel (BI) κατά την έξοδο των ασθενών με διαφορετικούς τύπους ΑΕΕ (ΙΣΧ1: ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων, ΙΣΧ2: καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ3: κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ4: ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας και Α.Ι.Μ αιμορραγικό Α.Ε.Ε..... 91

Σχήμα 8. Συχνότητα θανάτων στους ασθενείς με διαφορετικούς τύπος ΑΕΕ και στο σύνολο τους (ΙΣΧ1: ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων, ΙΣΧ2: καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ3: κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ4: ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας και ΑΙΜ: αιμορραγικό Α.Ε.Ε..... 92

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ

Τις τελευταίες δεκαετίες έχει γίνει ευρέως παραδεκτό, ότι από όλα τα νευρολογικά νοσήματα, οι παθήσεις του εγκεφάλου είναι οι συχνότερες. Τουλάχιστον το 50% των νευρολογικών προβλημάτων, σε ένα γενικό νοσοκομείο, αναφέρονται στα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ), τα οποία αποτελούν την τρίτη σε συχνότητα αιτία θανάτου, μετά τις καρδιοπάθειες και τον καρκίνο, στις δυτικές χώρες. Τα ΑΕΕ είναι υπεύθυνα για 4.5 εκατομμύρια θανάτους περίπου κάθε χρόνο, σε παγκόσμια κλίμακα (Ανδρεά-Αποστολίδου, 1996; Μυλωνάς & Λογοθέτης, 1996).

Σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (Π.Ο.Υ.), το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) ορίζεται ως ταχεία εμφάνιση κλινικών συμπτωμάτων μιας εστιακής διαταραχής της εγκεφαλικής λειτουργίας, που διαρκεί περισσότερο από 24 ώρες ή μέχρι θανάτου, με εμφανή ή όχι αγγειακή αιτία. Ο όρος εγκεφαλικό επεισόδιο αναφέρεται σε κάθε βλάβη του εγκεφαλικού ιστού ή του νωτιαίου μυελού που προκαλείται από διαταραχή στην παροχή αίματος και χρησιμοποιείται συνήθως όταν υπάρχει αιφνίδια έναρξη συμπτωμάτων (Warlow et al., 1996).

Παρόλο που η εγκεφαλική νόσος εκδηλώνεται με συμπτώματα και σημεία διαταραχής της εγκεφαλικής λειτουργίας, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια δεν μπορεί να θεωρηθούν ως ειδικές παθήσεις, αλλά μάλλον ως στερεότυπος συνδυασμός κλινικών εκδηλώσεων που μπορεί να προκληθούν από πληθώρα εκδηλώσεων των εγκεφαλικών αρτηριών και φλεβών που στη συνέχεια προσβάλλουν την λειτουργία του νευρικού συστήματος (Παπαγεωργίου, 1993; Πογιατζής, Μάρκου & Κουρουκλάρη, 1995).

Υπάρχουν δυο κατηγορίες εγκεφαλικής βλάβης στους ασθενείς με ΑΕΕ: α) η ισχαιμία, που δηλώνει έλλειψη αιματικής ροής η οποία στερεί από τον εγκεφαλικό ιστό την απαιτούμενη ενέργεια και O_2 , και β) η αιμορραγία, που δηλώνει έξοδο αίματος από τα αγγεία μέσα στον εγκέφαλο. Η αιμορραγία προκαλεί βλάβες στον εγκεφαλικό ιστό, λόγω της διακοπής της κυκλοφορίας του αίματος και λόγω αύξησης της ενδοκρανιακής πίεσης (Caplan, 2000; Κορδιόλης, 1999).

Αντίστοιχα τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια ταξινομούνται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: α) ΑΕΕ ισχαιμικού τύπου και β) ΑΕΕ αιμορραγικού τύπου.

Τα ισχαιμικά ΑΕΕ μπορούν επιπλέον να ταξινομηθούν με ποικίλους τρόπους. Ανάλογα με την παθογένεια τους διακρίνονται σε θρομβωτικά ή εμβολικά, ανάλογα με την πορεία τους, σε παροδικά, εν εξελίξει και εγκατεστημένα και τέλος χωρίζονται, τοπογραφικά, ανάλογα με το αγγείο που αποφράχθηκε, κατά το επεισόδιο, από τη μέση εγκεφαλική, την πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία κ.λ.π (Braunwald et al., 2001).

Τα περισσότερα ισχαιμικά ΑΕΕ ανήκουν στην κατηγορία των παροδικών ισχαιμικών (ΠΙΕ) επεισοδίων από το πρόσθιο καρωτιδικό σύστημα και έχουν μικρής διάρκειας νευρολογικά συμπτώματα, τα οποία οφείλονται σε μειωμένη παροχή αίματος (ισχαιμία) σε διάφορα σημεία των εγκεφαλικών ημισφαιρίων ή του στελέχους. Τα ΠΙΕ πολλές φορές προηγούνται, συνοδεύουν ή ακολουθούν ένα βαρύτερο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή ακόμα μπορεί να επαναλαμβάνονται χωρίς να καταλήγουν σε μόνιμο ισχαιμικό επεισόδιο (Caplan, 2000; Μυλωνάς et al., 1996; Παπαγεωργίου, 1993).

Η εγκεφαλική αιμορραγία αναφέρεται και ως αυτόματη ενδοκρανιακή αιμορραγία με σκοπό να γίνεται διάκριση από την ενδοκρανιακή αιμορραγία που οφείλεται σε κάκωση και παίρνει συνήθως την μορφή της επισκληρίδιας αιμορραγίας ή του υποσκληρίδιου αιματώματος. Πολλές φορές η τραυματική αιμορραγία εκδηλώνεται με ποικίλους τρόπους και συχνά δυσκολεύει την διάγνωση.

Κάθε χρόνο στις δυτικές χώρες εμφανίζονται περίπου 150-200 νέα Α.Ε.Ε ανά 100.000 κατοίκους. Ο συχνότερος τύπος ΑΕΕ είναι το ισχαιμικό λόγω θρόμβωσης αγγείων με ποσοστό 50%, ενώ όσον αφορά τη θνησιμότητα, η εγκεφαλική αιμορραγία κατέχει την πρώτη θέση με ποσοστό 76.92% (Warlow et al., 1996).

Ορισμός του προβλήματος

Ο εγκέφαλος, για την διατήρηση της δομικής και λειτουργικής του ακεραιότητας και για την κάλυψη των μεταβολικών του αναγκών, χρειάζεται επαρκή ροή αίματος. Κάθε απότομη διακοπή της αιματικής ροής σε μια περιοχή, είτε αυτή οφείλεται σε απόφραξη, είτε σε στένωση ενός αγγείου, είτε σε εξαγγείωση αίματος, όπως συμβαίνει στην αιμορραγία, ευθύνεται για ανάλογη κλινική εικόνα και μπορεί να οδηγήσει ακόμη και στο θάνατο του ασθενούς.

Τα ΑΕΕ είναι η τρίτη αιτία θανάτου, μετά από τα καρδιακά νοσήματα και τις κακοήθειες, στις Η.Π.Α, στον Καναδά, στην Ευρώπη και στην Αυστραλία και αιτία μακροχρόνιας ανικανότητας στις περισσότερες κοινωνίες. Έχει βρεθεί ότι στην Αμερική κάθε 53 λεπτά κάποιος παρουσιάζει ΑΕΕ. Υπάρχουν τουλάχιστον 750.000 πρωτοεμφανιζόμενα ή επαναλαμβανόμενα εγκεφαλικά επεισόδια κάθε χρόνο στις Η.Π.Α,

υπεύθυνα για περίπου 165.000 θανάτους κάθε χρόνο και 4.4 εκατομμύρια επιβιώσαντες. Το ισχαιμικό ΑΕΕ, είναι υπεύθυνο για το 80% αυτού του συνόλου, ενώ το αιμορραγικό για το 20%. (Bartels, 1998; Bogousslavsky & Castillo, 1997; Sandin & Mason, 1996).

Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια εκτός από την μεγάλη θνησιμότητα αποτελούν έντονο κοινωνικό πρόβλημα λόγω της αναπηρίας και της χρόνιας ανικανότητας που προκαλούν στους πάσχοντες. Επίσης το κόστος νοσηλείας αποτελεί έντονο οικονομικό πρόβλημα και απασχολεί τις χώρες της Δυτικής Ευρώπης, καθώς, όπως φάνηκε από σχετικές μελέτες, οι ασθενείς αυτοί κάνουν πολλές επανεισαγωγές στο νοσοκομείο όπου και παραμένουν για μακρό χρονικό διάστημα (Lee, Somerford & Yau, 2004).

Το ΑΕΕ αποτελεί πολυπαραγοντική νόσο, για την οποία ευθύνονται τόσο περιβαλλοντικοί παράγοντες, όσο και γενετικοί, οι οποίοι αλληλεπιδρούν (Hassan & Markus, 2004).

Αρκετοί από τους ενοχοποιητικούς παράγοντες έχουν επιβεβαιωθεί από επιστημονικές μελέτες και μετά από ανάλογη παρέμβαση βρέθηκε ότι μειώθηκε ο κίνδυνος για την εμφάνιση ΑΕΕ. Στις μελέτες αυτές, οι παράγοντες που ευθύνονται για την πρόκληση του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ταξινομούνται ανάλογα με τη δυνατότητα τροποποίησης τους, σε τροποποιήσιμους και μη τροποποιήσιμους (modifiable, non modifiable) (Warlow et al., 1996).

α) Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Στους μη τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνονται η ηλικία, το φύλο, η εθνικότητα-φυλή και η κληρονομικότητα. Οι παραπάνω παράγοντες αυξάνουν τις πιθανότητες εμφάνισης ΑΕΕ, ιδιαίτερα όταν συνδυάζονται με διαφόρους τροποποιήσιμους παράγοντες.

1. *Ηλικία.* Έχει βρεθεί ότι η γήρανση του καρδιαγγειακού συστήματος συμβάλλει στην εμφάνιση ΑΕΕ και ο κίνδυνος διπλασιάζεται σε κάθε διαδοχική δεκαετία ζωής μετά τα 55 χρόνια (Κορδιόλης, 1999; Μυλωνάς et al., 1996; Παπαγεωργίου, 1993).
2. *Φύλο.* Το ΑΕΕ εμφανίζονται πιο συχνά στους άνδρες από ότι στις γυναίκες, με εξαίρεση για τις ηλικίες από 35 έως 44 ετών και πάνω από 85 ετών, όπου οι γυναίκες έχουν ελαφρώς μεγαλύτερη συχνότητα από τους άνδρες. Εντούτοις η θνησιμότητα είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες (Bogousslavsky, 1997; Warlow et al., 1996).
3. *Εθνικότητα-Φυλή.* Οι μαύροι και μερικοί Αμερικανο-ισπανοί εμφανίζουν μεγαλύτερη συχνότητα εγκεφαλικού συγκρινόμενοι με τους λευκούς. Ως

πιθανότεροι λόγοι εμφανίζονται τα υψηλά ποσοστά υπέρτασης, παχυσαρκίας και σακχαρώδη διαβήτη στους ανθρώπους της μαύρης φυλής. Επίσης υψηλή συχνότητα ΑΕΕ παρατηρείται στους Κινέζους και Γιαπωνέζους (Bogousslavsky, 1997; Warlow et al., 1996).

4. *Κληρονομικότητα.* Το κληρονομικό ιστορικό και από τους δυο γονείς μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση ΑΕΕ. Η επίδραση της κληρονομικότητας φαίνεται να αποτελεί συγκερασμό γενετικής προδιάθεσης και περιβαλλοντικών επιδράσεων, όπως περιβάλλον, κουλτούρα και τρόπος ζωής. Αυτό φαίνεται να επιβεβαιώνεται από μελέτες σε ομοζυγωτικούς διδύμους, στους οποίους ο κίνδυνος είναι πέντε φορές μεγαλύτερος από ότι σε δυζυγωτικούς (Caplan, 2000; Warlow et al., 1996).

β) Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Ορισμένοι από τους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου έχουν τεκμηριωθεί πλήρως, ενώ κάποιοι άλλοι χρήζουν περαιτέρω τεκμηρίωσης. Στους καλά τεκμηριωμένους τροποποιήσιμους παράγοντες, περιλαμβάνονται οι παρακάτω:

1. *Υπέρταση.* Θεωρείται σημαντικός παράγοντας κινδύνου για ισχαιμικό ΑΕΕ, αλλά και η κύρια αιτία της εγκεφαλικής αιμορραγίας. Εκτός του ότι προάγει την αθηροσκλήρυνση των αγγείων, οδηγεί σε εκφυλιστικές αλλοιώσεις, στενώσεις και ανευρυσματικές διευρύνσεις των μικρών αρτηριών του εγκεφάλου. Η συχνότητα του ΑΕΕ αυξάνεται σε αναλογία κυρίως με τη συστολική, αλλά και με τη διαστολική πίεση, οι οποίες με τη σειρά τους αυξάνονται με την ηλικία. Η απότομη πτώση της αρτηριακής πίεσης ευθύνεται για τα ισχαιμικά ΑΕΕ και τα συμπτώματα στη περίπτωση αυτή είναι περισσότερο γενικευμένα και λιγότερο εστιακά και κατά κύριο λόγο αφορούν το σπονδυλοβασικό σύστημα, όταν έχει διαταραχθεί η αγγειακή απορύθμιση. Η υπόταση επίσης είναι υπεύθυνη για το σχηματισμό ισχαιμικών ΑΕΕ, λόγω της μείωσης της εγκεφαλικής αιματικής ροής, ιδιαίτερα σε περιοχές με τοπικές αθηροσκληρυντικές αλλοιώσεις (Caplan, 2000; Μουρίκης & Χατζηγιάννου, 2003; Μουντοκαλάκης, 1998; Κουτάλας, 1993).
2. *Κάπνισμα.* Παρότι η συσχέτιση του καπνίσματος με το ΑΕΕ είναι ασαφής, οι καπνιστές βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για εμφάνιση ΑΕΕ. Το κάπνισμα φαίνεται να συνδέεται δοσολογικά με την αθηροσκλήρυνση. Οι παθοφυσιολογικές επιδράσεις του καπνίσματος είναι πολυπαραγοντικές και επηρεάζουν τη συστηματική αγγειακή ροή του αίματος όπως και τα τοιχώματα των αγγείων.

Συγκεκριμένα το κάπνισμα σχετίζεται με υψηλά επίπεδα ινωδογόνου, αιματοκρίτη, συγκόλληση αιμοπεταλίων και μειωμένη HDL. Η επικρατέστερη άποψη είναι ότι το κάπνισμα δρα ανεξάρτητα ως παράγοντας κινδύνου και αθροιστικά με την συνύπαρξη άλλων παραγόντων, όπως είναι η υπερχοληστεριναιμία και η υπέρταση. Αξίζει να σημειωθεί ότι και οι παθητικοί καπνιστές έχουν αυξημένο κίνδυνο για ΑΕΕ, διότι προκαλείται δυσλειτουργία στην αγγειακή εγκεφαλική κυκλοφορία, ενώ η διακοπή του καπνίσματος μειώνει το κίνδυνο για ΑΕΕ, κυρίως σε όσους καπνίζουν ελαφρά (Bolego, Poli & Paoletti, 2002; Caplan, 2000).

3. *Διαβήτης*. Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για ΑΕΕ, σε διπλάσιο ποσοστό, σε σύγκριση με τα υγιή άτομα, ενώ άλλοι επιστήμονες τετραπλασιάζουν αυτόν τον κίνδυνο. Ο κίνδυνος επίσης είναι μεγαλύτερος στα ινσουλινοεξαρτώμενα άτομα επειδή παρουσιάζουν συχνότερα αγγειοπάθειες. Ο μηχανισμός, με τον οποίο ο σακχαρώδης διαβήτης προδιαθέτει σε προσβολές, πιθανόν να σχετίζεται με την επιταχυνόμενη αρτηριοσκλήρυνση. Επίσης οι αλλοιώσεις που προκαλούνται από τη νόσο στα αρτηριακά τοιχώματα αυξάνουν την πιθανότητα σχηματισμού θρόμβων. Επιπλέον, παράγοντα κινδύνου, φαίνεται να αποτελεί το μεταβολικό σύνδρομο X, ένα από τα κύρια χαρακτηριστικά του οποίου είναι η υπερινσουλιναμία και η μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη (Baillie, Sherer & Weart, 1998; Garvey & Hemayer, 1998; Leventan, 2004).
4. *Ασυμπτωματική καρωτιδική στένωση*. Έχει βρεθεί ότι η καρωτιδική στένωση πάνω από 50% σε άνδρες και γυναίκες, πάνω από την ηλικία των 65 χρόνων, αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ΑΕΕ, σε αναλογία 7-10% για τους άνδρες και 5-7% για τις γυναίκες (Braunwald et al., 2001; Caplan, 2000).
5. *Υπερλιπιδαιμία*. Οι διαταραχές των τριγλυκεριδίων και της ολικής χοληστερόλης, της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL) και της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL) ευθύνονται για την αθηροσκλήρωση των στεφανιαίων αγγείων, αλλά και της καρωτίδας. Η LDL, που συχνά αναφέρεται ως «κακή χοληστερόλη» πιστεύεται ότι μεταφέρει το 65% της κυκλοφορούμενης χοληστερόλης, στα κύτταρα και ότι υψηλά επίπεδα αυτής σχετίζονται με την αθηροσκλήρυνση. Αντίθετα, η HDL, πιστεύεται, ότι συγκεντρώνει τη χοληστερόλη από τους περισσότερους ιστούς του σώματος για να τη μεταφέρει στο ήπαρ. Από εκεί μπορεί να μεταφερθεί στο αίμα ως χαμηλής πυκνότητας ή το σπυδαϊότερο, να απεκκριθεί με την χολή ως χολικό οξύ. Άτομα με αυξημένη ολική χοληστερόλη

>500 mg/dl, της οποίας κύριο συστατικό αποτελεί η LDL, εμφανίζουν εκτεταμένη αρτηριοσκλήρυνση (Chahoud, Aude & Mehta, 2004; Wahrburg, 2004) .

6. *Παθήσεις του αίματος.* Για τα ισχαιμικά ΑΕΕ πολλές φορές ευθύνονται και οι παθήσεις του αίματος. Η δρεπανοκυτταρική αναιμία προκαλεί πολυεστιακή συνήθως εντόπιση. Τα δρεπανοκυτταρικά κύτταρα είναι λιγότερο ικανά να μεταφέρουν οξυγόνο στους ιστούς του σώματος και στα όργανα και επίσης έχουν τη τάση να κολλούν στα τοιχώματα των αγγείων, πράγμα το οποίο μπορεί να μπλοκάρει τις αρτηρίες του εγκεφάλου και να προκαλέσει ΑΕΕ. (Adams, 1994; Warlow et al., 1996). Στην ιδιοπαθή πολυκυτταραιμία, όπου αυξάνεται η γλοιότητα του αίματος και ενδεχομένως υπάρχει δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων, δημιουργούνται συχνά θρομβώσεις. Στη διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη, όπου υπάρχει αυξημένη πηκτικότητα του αίματος, δημιουργούνται θρόμβοι οι οποίοι αποφράσσουν τα μικρά αγγεία του εγκεφάλου. Στη θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα, που είναι βαριά νόσος, προσβάλλονται οι μικρές αρτηρίες. Επίσης στη θρομβοκύτωση και στη θρομβοκυταιμία, όπου αυξάνονται τα αιμοπετάλια άνω των 800.000 ανά κυβικό χιλιοστό, προκαλούνται μικρά επαναλαμβανόμενα ισχαιμικά επεισόδια. Η αυξημένη γλοιότητα του αίματος, όπως η συσσωρευμένη και αυξημένη συγκόλληση αιμοπεταλίων, η συσσώρευση και μειωμένη ελαστικότητα ερυθρών και η αύξηση ινωδογόνου, είναι επίσης ενοχοποιητικοί παράγοντες για την εμφάνιση του ισχαιμικού επεισοδίου, διότι όπως συμβαίνει στην πολυκυτταραιμία το αίμα ρέει βραδέως και αυξάνει την πιθανότητα της θρόμβωσης (Caplan, 2000; Guyton, 1998; Warlow et al., 1996).
7. *Καρδιακά νοσήματα.* Η κολπική μαρμαρυγή είναι πιο η σημαντική καρδιακή αρρυθμία και αποτελεί τον πλέον σημαντικό παράγοντα κινδύνου για ΑΕΕ, καθώς ευθύνεται για το 50% των θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Έχει υπολογιστεί επίσης, ότι περίπου τα 2/3 των ΑΕΕ τα οποία συμβαίνουν σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή είναι θρομβοεμβολικά, ενώ ο μέσος όρος ηλικίας είναι 75 χρόνων. Οι ασθενείς με αρρυθμίες, στους οποίους μειώνεται ο όγκος παλμού ή όταν παρουσιάζουν ατελή καρδιακό αποκλεισμό, αποτελούν επίσης ομάδα υψηλού κινδύνου για εμφάνιση ισχαιμικού ΑΕΕ. Άλλα καρδιακά νοσήματα που αποτελούν παράγοντες κινδύνου για ΑΕΕ, είναι η βαλβιδοπάθεια, η στεφανιαία νόσος, η καρδιακή ανεπάρκεια και κυρίως το έμφραγμα του μυοκαρδίου που σχετίζεται με την ανάπτυξη της κολπικής μαρμαρυγής και αποτελεί κοινή αιτία για καρδιογενές έμβολο (Caplan, 2000; Warlow et al., 1996).

Σε αντίθεση με τους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για ΑΕΕ που αναφέρθηκαν παραπάνω, η σχέση των παρακάτω τροποποιήσιμων παραγόντων με την εμφάνιση ΑΕΕ, δεν θεωρείται πλήρως τεκμηριωμένη:

1. *Παχυσαρκία.* Η παχυσαρκία όπως καθορίζεται με δείκτη μάζας σώματος (BMI) πάνω 30 kg/m², φαίνεται να προδιαθέτει για εμφάνιση ΑΕΕ.. Σημαντικότερο μάλιστα παράγοντα κινδύνου φαίνεται να αποτελεί το ιστορικό παχυσαρκίας καθ' όλη την διάρκεια της ζωής, παρά η αύξηση του βάρους στην μέση ηλικία. Επίσης, περισσότερο στενά με το ΑΕΕ φαίνεται ότι σχετίζεται η κοιλιακή παχυσαρκία, από το BMI ή τη γενικευμένη παχυσαρκία (Κατσιλάμπρος & Τσίγκος, 2003).
2. *Φυσική δραστηριότητα.* Η φυσική δραστηριότητα φαίνεται να οδηγεί σε μείωση του κινδύνου για Α.Ε.Ε, καθώς βελτιώνει τις παραμέτρους που σχετίζονται με την υπέρταση, τις καρδιοαγγειακές παθήσεις, το σακχαρώδη διαβήτη και το βάρος του σώματος. Άλλες επιδράσεις της φυσικής δραστηριότητας είναι η μείωση του ινωδογόνου και της δραστηριότητας των αιμοπεταλίων. Επιπλέον, τα ευεργετικά αποτελέσματα της φυσικής δραστηριότητας είναι φανερά ακόμη και μέτριας έντασης ασκήσεις, όπως και το βάδισμα (Τοκμακίδης, 2003; Shaper, 1996).
3. *Διατροφή.* Το είδος της διατροφής, σύμφωνα με μελέτες είναι ένας άλλος επιβαρυντικός παράγοντας για το εγκεφαλικό επεισόδιο. Παρ' ότι δεν υπάρχει συγκεκριμένο διαιτολόγιο, που να μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου, μελέτες αναφέρουν ότι δίαιτα πλούσια σε κορεσμένα λίπη μακράς αλύσου και χοληστερόλης, αποτελούν παράγοντες κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο. Αντίθετα η κατανάλωση φρούτων και λαχανικών φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο για εμφάνιση ΑΕΕ. Αντίθετα, δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι η χρήση βιταμίνης Ε και C ή καροτινοειδών, μπορεί ουσιαστικά να μειώσει τον κίνδυνο για ΑΕΕ (Κατσιλάμπρος & Τσίγκος, 2003; Stryer, 1997).
4. *Αλκοόλ.* Η αιτιολογική σχέση κατανάλωσης οινοπνεύματος και ΑΕΕ αμφισβητείται. Πιθανόν, η ποσότητα του καταναλωθέντος οινοπνεύματος να μην σχετίζεται με την ασθένεια, αλλά κάποιες δόσεις ενός ισχυρού αλκοολούχου ποτού ίσως μπορούν να επισπεύσουν την εμφάνιση ενός ΑΕΕ. Για τα ΑΕΕ αιμορραγικού τύπου, μελέτες έχουν δείξει ότι η άμεση επίδραση εξαρτάται από τη δόση, ενώ για τα ισχαιμικού τύπου, η χρόνια κατανάλωση ποτού και η οξεία δηλητηρίαση σχετίζονται με αυξανόμενο κίνδυνο ανάμεσα στους νέους ενήλικες (Suter 2004; Wannamethee & Shaper, 2002).

5. *Υπερομοκυστιναιμία*. Αν και ο ορισμός της υπερομοκυστιναιμίας δεν έχει επιβεβαιωθεί με επιδημιολογικές μελέτες, τα επίπεδα ανάμεσα σε 5-15 $\mu\text{mol/l}$ θεωρούνται φυσιολογικά, ενώ επίπεδα μεγαλύτερα από 16 $\mu\text{mol/l}$ υποδηλώνουν υστερομοκυστιναιμία. Τα επίπεδα της ομοκυστεΐνης αυξάνουν με την ηλικία, με τους άνδρες να έχουν υψηλότερα επίπεδα από τις γυναίκες (Κιούσης, 2002).
6. *Ναρκωτικές ουσίες*. Η χρήση παράνομων ναρκωτικών ουσιών, ιδιαίτερα κοκαΐνης και ηρωίνης, έχει αναδειχθεί ως μια σημαντική απειλή για τη δημόσια υγεία. Αν και οι πληροφορίες έχουν προκύψει από περιορισμένες επιδημιολογικές μελέτες μικρών πληθυσμών με χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, εντούτοις έχει βρεθεί μια σταθερή αύξηση του κινδύνου τόσο για ισχαιμικό όσο και για αιμορραγικό Α.Ε.Ε. Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι η χρήση ναρκωτικών ουσιών αυξάνει ξαφνικά την πίεση του αίματος και προκαλεί αιμοστατικές και αιματολογικές ανωμαλίες, οι οποίες μπορεί να καταλήξουν σε αυξημένη γλοιότητα του αίματος και συγκόλληση αιμοπεταλίων (Kaku & Lowenstein, 1990; Klonoff, Andrews & Obana, 1989; Perez, Arsura & Strategos, 1999).
7. *Αντισυλληπτικά*. Τα αντισυλληπτικά και γενικά η λήψη οιστρογόνων μπορεί να προκαλέσει σε γυναίκες άνω των 35 ετών, χωρίς ιστορικό αθηρωμάτωσης ή καρδιακής νόσου, ισχαιμικά ΑΕΕ, λόγω της αύξησης της πυκνότητας του αίματος, που προκαλούν τα οιστρογόνα. Σε έρευνες, που έγιναν σε γυναίκες σχετικά με την επίδραση των αντισυλληπτικών, ως παράγοντα κινδύνου, για ισχαιμικό ΑΕΕ, βρέθηκε, ότι η δόση και το είδος του αντισυλληπτικού φαίνεται να συσχετίζονται με την εμφάνιση ισχαιμικού ΑΕΕ. Πιο επικίνδυνα έχουν αποδειχθεί τα αντισυλληπτικά πρώτης γενιάς σε σχέση με εκείνα της δεύτερης και τρίτης γενιάς. Επίσης, τα αντισυλληπτικά χάπια φαίνεται να ευθύνονται περισσότερο για την εμφάνιση ΑΕΕ όταν συνδυάζονται με το κάπνισμα. Η χαμηλή δόση ενός αντισυλληπτικού (<50 μg οιστραδιόλης) δεν φαίνεται να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ΑΕΕ, όμως και αυτή ενοχοποιείται, όταν συνυπάρχουν άλλοι επιβαρυντικοί παράγοντες όπως υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης και κάπνισμα. Επιπλέον, φαίνεται ότι ο κίνδυνος εμφάνισης ΑΕΕ, με τη λήψη αντισυλληπτικών δισκίων, αυξάνει στις γυναίκες με την πάροδο της ηλικίας (Bushnell & Goldstein, 1999; Hannaford, Croft & Kay, 1994; Lidegaard, 1993).
8. *Αθηροσκλήρυνση*. Η παρουσία αρτηριοσκλήρυνσης, με συχνότερη μορφή την αθηρωμάτωση, θεωρείται αιτιολογικός παράγοντας για τα ΑΕΕ. Ενώ η ενοχοποίηση της αρτηριοσκλήρυνσης, ως αιτιολογικού παράγοντα, είναι αποδεκτή,

ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός πρόκλησης ΑΕΕ δεν έχει ακόμα διερευνηθεί. Σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ., η αθηροσκλήρωση είναι συνδυασμός μεταβολών στο έσω χιτώνα των αρτηριών, που αποτελούνται από άθροιση λιποειδών ουσιών, στοιχείων αίματος, ινών και άλλων παραγόντων (Amarencο, Lavallee & Touboul, 2004; Chambless, Heiss, Shahar, Earp & Toole, 2004; Ρούσσος, 2000).

Από τα παραπάνω διαπιστώνεται ότι καθένας από τους παραπάνω παράγοντες φέρεται να ευθύνεται σε μικρό ή μεγαλύτερο βαθμό για την εμφάνιση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Η πλήρης τεκμηρίωση όλων των παραγόντων που πιθανόν να προδιαθέτουν για την εμφάνιση ΑΕΕ, είναι βέβαιο ότι θα οδηγήσει σε μεγάλη μείωση της συχνότητας των ΑΕΕ αλλά και των δυσμενών επιδράσεων στην ζωή του ανθρώπου. Αξίζει να σημειωθεί, ότι η συχνότητα και η θνησιμότητα από τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια έχει ήδη μειωθεί σημαντικά τα τελευταία 30 χρόνια, περίπου στο 45%. Η παραπάνω μείωση οφείλεται στην αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση των παραγόντων, που προκαλούν τα ΑΕΕ. Επίσης, ο βαθμός στον οποίο μειώνονται η συχνότητα και δυσμενείς επιπτώσεις των ΑΕΕ φαίνεται, ότι ποικίλει ανάλογα με τη γεωγραφική θέση, το φύλο, τη φυλή, την κοινωνικο-οικονομική κατάσταση και τον τρόπο ζωής.

Επιπλέον, οι περισσότεροι από τους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για ΑΕΕ, εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού, από τη γεωγραφική θέση του τόπου διαμονής του, από την κοινωνικο-οικονομική του κατάσταση, από το μορφωτικό του επίπεδο και κυρίως από τον γενικότερο τρόπο ζωής του και την οργάνωση της κοινωνίας στην οποία διαβιώνει (Kavanos & Mossalios, 1994; Lewandowski & Barsan, 2001). Τα στοιχεία αυτά διαφέρουν στους διαφορετικούς πληθυσμούς και κατά συνέπεια μια ολοκληρωμένη τεκμηρίωση των παραγόντων κινδύνου για ΑΕΕ, δεν μπορεί να επέλθει παρά μόνο μέσα από πολλαπλές ερευνητικές προσπάθειες σε διαφορετικούς πληθυσμούς. Για τον ελληνικό πληθυσμό, δεν κατέστη δυνατός ο εντοπισμός κάποιας πρόσφατης δημοσιευμένης μελέτης σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΑΕΕ. Η έλλειψη αυτή αποτέλεσε το ερέθισμα για την εκπόνηση της παρούσας έρευνας.

Σημασία της έρευνας

Η αγωγή υγείας είναι απαραίτητη σε όλους και ειδικότερα στα άτομα υψηλού κινδύνου, για εμφάνιση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, όπως είναι κυρίως τα άτομα με υπέρταση, παθήσεις του καρδιαγγειακού συστήματος και σακχαρώδη διαβήτη. Επίσης

απαραίτητος κρίνεται ο περιορισμός συνηθειών του σημερινού μοντέλου ζωής, όπως το κάπνισμα, η χρήση αλκοόλ, αντισυλληπτικών χαπιών και η κακή διατροφή, που προάγουν την αθηροσκλήρυνση και κατά συνέπεια αποτελούν προδιαθεσικούς παράγοντες για την εμφάνιση ΑΕΕ (Τούτουζας, 1993).

Η σημασία της έρευνας επικεντρώνεται αρχικά στην πρόληψη των ΑΕΕ, καθώς παρ' όλη την πρόοδο της ιατρικής επιστήμης δεν παρατηρήθηκαν ακόμη ικανοποιητικά αποτελέσματα από τη συνήθη αντιμετώπιση της νόσου. Μια αποτελεσματική στρατηγική πρόληψης των ΑΕΕ στην Ελλάδα, απαιτεί τη συμβολή όλων των ειδικών από το χώρο της υγείας για την οργάνωση προγραμμάτων πρόληψης των ΑΕΕ και ενημέρωσης των ατόμων υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση τους.

Για να αναπτυχθεί όμως μια αποτελεσματική στρατηγική πρόληψης των ΑΕΕ, θα πρέπει αρχικά να καταγραφούν όλοι οι παράγοντες κινδύνου καθώς και η συχνότητα της εμφάνισής τους, στις διάφορες ηλικιακές και άλλες ομάδες του πληθυσμού (π.χ. φύλο, κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο, κ.λ.π.).

Επίσης, η σημασία της παρούσας έρευνας σχετίζεται με την σοβαρότητα των συνεπειών που ακολουθούν την εμφάνιση των ΑΕΕ. Τα κοινωνικά προβλήματα που δημιουργούνται αναλογούν κατά 40% σε οικονομικό άγχος, 53% σε κοινωνική απομόνωση, 43% σε μειωμένη κοινωνική δραστηριότητα, και σε ποσοστό 52% υπάρχει αναστάτωση της οικογενειακής ζωής. Μετά από ένα ΑΕΕ πολλοί ασθενείς παρουσιάζουν ψυχολογικές διαταραχές και κυρίως κατάθλιψη, η οποία εμφανίζεται σε ποσοστό από 20-63%. Από αυτούς οι μισοί κλινικά εμφανίζουν κατάθλιψη, ενώ οι άλλοι μισοί έχουν κάποια μορφή καταθλιπτικής διαταραχής όπως δυσθυμία. Τα καταθλιπτικά φαινόμενα σπάνια παρέρχονται, χωρίς παρέμβαση (Gillen & Burkhardt, 1998; Warlow et al., 1996).

Επιπλέον, τα ΑΕΕ εκτός από την μεγάλη θνησιμότητα αποτελούν έντονο κοινωνικό πρόβλημα λόγω της αναπηρίας και της χρόνιας ανικανότητας που προκαλούν στους πάσχοντες. Η αναπηρία του ασθενούς με ΑΕΕ επηρεάζει ολόκληρη την οικογένεια και το πρόβλημα σχετίζεται με το βαθμό προσαρμογής του ασθενούς στις σωματικές, συναισθηματικές και ψυχολογικές επιπτώσεις του ΑΕΕ, οι οποίες περιορίζουν συχνά τους κοινωνικούς ρόλους και τις δραστηριότητες του, με αποτέλεσμα να δυσχεραίνεται η ποιότητας ζωής τόσο του ιδίου όσο και των μελών της οικογένειας του (Caplan, 2000; Gillen et al., 1998; Sandin & Mason, 1996).

Εκτός από τα παραπάνω, το κόστος νοσηλείας αποτελεί έντονο οικονομικό πρόβλημα που απασχολεί πολλές χώρες. Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι οι ασθενείς που επανεμφανίζουν ΑΕΕ, σε σχέση με αυτούς που έχουν μόνο μια προσβολή από την



ασθένεια, παρουσιάζουν μεγαλύτερου βαθμού αναπηρότητα που συνεπάγεται μακρύτερη παραμονή στο νοσοκομείο και κατά συνέπεια υψηλότερο κόστος. (Gillen et al., 1998; Sandin et al., 1996).

Όσον αφορά στις χώρες της Ευρώπης, όπου το ΑΕΕ, είναι η πιο συνηθισμένη αιτία της απώλειας της ανεξαρτησίας των ασθενών, υπάρχει σημαντική διαφορά στη διαχείριση της ασθένειας, στην παροχή φροντίδας και στη σχετιζόμενη έκβαση και πορεία της νόσου, εντούτοις, οι δαπάνες με τις οποίες επιβαρύνονται οι χώρες αυτές παραμένουν εξίσου υψηλές. Οι παρεχόμενες πληροφορίες των Υπηρεσιών Υγείας που σχετίζονται με το θέμα αυτό είναι συχνά μη διαθέσιμες ή ανύπαρκτες. Για τη επίλυση αυτού του προβλήματος πολλές χώρες όπως η Φιλανδία, η Δανία, η Πορτογαλία και η Γαλλία, κινούνται προς την αναζήτηση και καταγραφή πληροφοριών με σκοπό την οικονομική εκτίμηση της κατάστασης, προκειμένου οργανώσουν παρεμβάσεις πρόληψης και αποκατάστασης με δημόσιες δαπάνες (Langhorne & Dennis, 1998).

Αναλυτικότερα, το οικονομικό κόστος υπολογίζεται σε άμεσο και έμμεσο. Το άμεσο απορρέει από την νοσηλεία του ασθενούς, τις κλινικές και παρακλινικές εξετάσεις, το είδος της θεραπείας και το χρόνο παραμονής στο νοσοκομείο, ενώ το έμμεσο απορρέει από το κόστος της νοσηλείας στο σπίτι, την απώλεια εργασίας και τη συμμετοχή σε προγράμματα αποκατάστασης (Lewandowski & Brasan, 2001). Τα Εθνικά Ιδρύματα Υγείας έχουν υπολογίσει ότι, στις Η.Π.Α το άμεσο και έμμεσο κόστος υπερβαίνει τα 51 δισεκατομμύρια δολάρια το χρόνο (Bartels, 1998). Στη συγκεκριμένη χώρα, περίπου 500.000 άτομα κάθε χρόνο παρουσιάζουν ΑΕΕ και σε όσα συνυπάρχει σακχαρώδης διαβήτης παρατηρείται υψηλότερη θνησιμότητα, μεγαλύτερη παραμονή στο νοσοκομείο, μειωμένη ανάρρωση και μειωμένη ικανότητα επιστροφής στην εργασία τους και το ποσό του τελικού κόστους ανέρχεται σε 300 εκατομμύρια δολάρια (Leventan, 2004; Taylor et al., 1996).

Στη Μεγάλη Βρετανία το άμεσο κόστος, υπολογίζεται σε 550 εκατομμύρια λίρες το χρόνο, μη συμπεριλαμβάνοντας το κόστος από την απώλεια της παραγωγικότητας, τους μισθούς των θεραπευτών υγείας και άλλες σχετιζόμενες δαπάνες με αυτούς τους ασθενείς (Patel, Potter, Perez & Karla, 1998).

Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα παραπάνω, μια αξιόπιστη μελέτη της συχνότητας εμφάνισης των παραγόντων κινδύνου για ΑΕΕ και της σχέσης των παραγόντων αυτών με τις διάφορες μορφές του ΑΕΕ θα δώσει χρήσιμες πληροφορίες όχι μόνο για την βαθύτερη κατανόηση της παθοφυσιολογίας του ΑΕΕ, αλλά και για το σχεδιασμό μιας στρατηγικής πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας πρόληψης των ΑΕΕ στην χώρα μας. Στην κατεύθυνση

αυτή, τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας θα συνεισφέρουν μελλοντικά στην οργάνωση προγραμμάτων εκπαίδευσης και ενημέρωσης του πληθυσμού, προκειμένου να προληφθούν όλες οι δυσάρεστες αναφερθείσες συνέπειες ενός ΑΕΕ .

Σκοπός της έρευνας

Ο σκοπός της παρούσας έρευνας ήταν η καταγραφή της συχνότητας εμφάνισης των παραγόντων κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και ο προσδιορισμός της σχέσης τους με τις διάφορες μορφές ΑΕΕ ασθενών από την Ελλάδα.

Υποθέσεις της έρευνας

Η κύρια ερευνητική υπόθεση της έρευνας είναι ότι παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, η κληρονομικότητα, διάφορες παθήσεις (π.χ. καρδιαγγειακά νοσήματα, σακχαρώδης διαβήτης, παχυσαρκία), ανθυγιεινές συνήθειες (π.χ. κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ) και η κοινωνικο-οικονομική κατάσταση θα έχουν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης στα άτομα που υπέστησαν ΑΕΕ.

Η δευτερεύουσα ερευνητική υπόθεση είναι ότι η συχνότητα εμφάνισης των παραγόντων κινδύνου για ΑΕΕ σε κάθε ασθενή, θα διαφέρει για τον κάθε παράγοντα, ανάλογα με τη μορφή του ΑΕΕ.

Για τον έλεγχο των παραπάνω ερευνητικών υποθέσεων, θα διατυπωθούν οι παρακάτω μηδενικές υποθέσεις της έρευνας:

1. Δεν θα υπάρχει στατιστικά σημαντική επίδραση των παραγόντων κινδύνου για ΑΕΕ στη συχνότητα εμφάνισης ΑΕΕ.
2. Δεν θα υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση των παραγόντων κινδύνου για ΑΕΕ και στις διάφορες μορφές του ΑΕΕ.

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

Ιστορική αναδρομή

Οι πρώτες αναφορές στα ΑΕΕ ανάγονται στην αρχαιότητα και πρώτος ο Ιπποκράτης το 400 π.χ κατέγραψε τις πρώτες ιατρικές απόψεις για το ΑΕΕ. Μαζί με τους συνεργάτες του εστίασαν κυρίως στην πρόγνωση των ΑΕΕ και έκαναν προβλέψεις για το μέλλον των ασθενών και την κατάληξη της ασθένειας. Ο Ιπποκράτης ήταν φανατικός παρατηρητής και ο πρώτος που έγραψε στα κείμενα του για την γνωστή «αποπληξία» ως μια αιφνίδια και γενική διαταραχή του εγκεφάλου και όχι ως εστιακή βλάβη. Ο ίδιος ανέφερε στα συγγράμματα του ότι υψηλό κίνδυνο για ΑΕΕ εμφάνιζαν τα άτομα ηλικίας 40 έως 60 χρόνων και ότι τα ξαφνικά συμπτώματα αιμωδίας είναι πρόδρομα συμπτώματα επερχόμενης αποπληξίας. Ο Ιπποκράτης επίσης πρώτος παρατήρησε ότι όταν υγιή άτομα εμφάνιζαν ξαφνικά έντονο πόνο στο κεφάλι και αμέσως μετά έπεφταν κάτω άφωνοι, αναπνέοντας με δυσκολία, πέθαιναν σε μια εβδομάδα, όταν παρουσιάζονταν πυρετός. Η περιγραφή αυτής της υπαραχνοειδούς αιμορραγίας δείχνει ότι ο Ιπποκράτης έδινε ιδιαίτερη έμφαση στην παρατήρηση και στην πρόγνωση. Επιπλέον παρατήρησε ότι πολλά μεγάλα αγγεία αιμάτωναν τον εγκέφαλο διαχωριζόμενα σε μικρά. Άλλοι Έλληνες επίσης, παρατήρησαν ότι η διακοπή αυτών των αγγείων μπορούσε να προκαλέσει απώλεια της συνείδησης και έτσι ονομάστηκαν οι αρτηρίες καρωτίδες (Caplan, 2000).

Ο Γαληνός εκατό χρόνια αργότερα κατέγραψε τα αγγεία του εγκεφάλου και γενικότερα την ανατομία του και αποτέλεσε την μοναδική πηγή γνώσης μέχρι και τον Μεσαίωνα. Ώθηση του ιατρικού ενδιαφέροντος για την ανατομία του εγκεφάλου έδωσαν αργότερα τα συγγράμματα του Andreas Vesalius που ήταν οι πιο ακριβείς νευροανατομικές μελέτες για εκείνη την εποχή.

Κατά την διάρκεια του δεύτερου μισού του 17^{ου} αιώνα δυο σημαντικοί γιατροί ο Johann Jakob Wepfer και ο Thomas Willis προχώρησαν σε εκτενέστερες κλινικές και ανατομικές παρατηρήσεις και διαπίστωσαν ότι κώλυμα στην καρωτίδα και στις δυο σπονδυλικές αρτηρίες αναγνωρίζονταν ως αιτία αποπληξίας. Ο Willis ήταν ο πρώτος που αναγνώρισε τα παροδικά εγκεφαλικά επεισόδια και την συμπτωματολογία του εμβολισμού καθώς επίσης και την ύπαρξη κωλύματος στην καρωτιδική αρτηρία (Warlow et al., 1996).

Περισσότερη γνώση αντλήθηκε όταν ο Giovanni Battista Morgagni μετά από νεκροτομές ατόμων με εγκεφαλικό επεισόδιο επικεντρώθηκε στην παθολογία και στην αιτία της ασθένειας. Δεν προχώρησε όμως σε σωματικές και νευρολογικές εξετάσεις, γιατί αυτές δεν πραγματοποιούνταν την εποχή εκείνη. Ο ίδιος περιέγραψε περιπτώσεις ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας και ήταν ο πρώτος που διαπίστωσε ότι βλάβες στο δεξιό μέρος του εγκεφάλου προκαλούν συμπτωματολογία από το αριστερό μέρος του σώματος

Προσπάθειες διαχωρισμού του ΑΕΕ σε διάφορες μορφές, έγιναν στις αρχές του 19^{ου} αιώνα και ο John Cheyne ήταν ο πρώτος που προσπάθησε να ξεχωρίσει τον λήθαργο και το κώμα, από την αποπληξία. Αργότερα το 1828 ο John Cheyne με βάση τη συμπτωματολογία χώρισε τους ασθενείς σε τρεις βασικές κατηγορίες ανάλογα με την περιοχή της βλάβης και την σοβαρότητα της ασθένειας. Επίσης ήταν ο πρώτος που ασχολήθηκε με τους αιτιολογικούς μηχανισμούς της εγκεφαλικής αιμορραγίας (Caplan, 2000).

Στο δεύτερο μισό του 19^{ου} αιώνα και στις αρχές του 20^{ου} αιώνα οι ανατομικές λεπτομέρειες των αγγείων του εγκεφάλου και η παροχή τους μελετήθηκαν προσεκτικά καθώς επίσης συλλέχθηκαν περισσότερες πληροφορίες για τα κλινικά ευρήματα σε ασθενείς με εγκεφαλικό, τα οποία περιελάμβαναν βλάβες διαφορετικών περιοχών του εγκεφάλου. Κατά την διάρκεια του 20^{ου} αιώνα και ιδιαίτερα μετά το 1970 υπήρχε μια εκρηκτική αύξηση του ενδιαφέροντος και κατά συνέπεια των επιστημονικών γνώσεων για το ΑΕΕ. Οι πρόοδοι στην τεχνολογία επέτρεψαν τεράστια βελτίωση της γνώσης της ανατομίας και της λειτουργίας του εγκεφάλου, αλλά και των εγκεφαλικών βλαβών κατά την διάρκεια της ζωής. Οι αγγειογραφικές εξετάσεις συνετέλεσαν στην αναγνώριση του κωλύματος της αιμάτωσης του εγκεφάλου και του μεγέθους της βλάβης, όπως διαπιστώνεται και με τις απεικονιστικές εξετάσεις, όπως είναι η αξονική τομογραφία και η μαγνητική απεικόνιση. Σαν αποτέλεσμα όλων αυτών, σήμερα γίνονται αρκετά ακριβείς διαγνώσεις του ΑΕΕ και εφαρμόζονται νέες θεραπευτικές και χειρουργικές μέθοδοι, με αποτέλεσμα τη σημαντική αύξηση του βαθμού επιτυχίας στην αντιμετώπιση του ΑΕΕ (Πέτρου, 2003).

Αιμάτωση του εγκεφάλου

Ο εγκέφαλος απαιτεί μεγάλη παροχή αίματος και αιματώνεται από δύο αρτηριακά συστήματα που είναι της έσω καρωτίδας ή πρόσθιο σύστημα και το σπονδυλοβασικό ή οπίσθιο σύστημα, τα οποία αναστρωόμενα σχηματίζουν τον κύκλο του Willis. Στη

συνέχεια, το φλεβικό αίμα, συγκεντρώνεται από διάφορες φλέβες και τους κόλπους του εγκεφάλου και απάγεται από την δεξιά και την αριστερή σφαγίτιδα φλέβα.

α) Αρτηριακό σύστημα

1. Καρωτιδικό ή πρόσθιο σύστημα

Η έσω καρωτίδα, η οποία προέρχεται από το διχασμό της κοινής καρωτίδας στην πλάγια επιφάνεια του τραχήλου και στο ύψος της γωνίας της κάτω γνάθου, πορεύεται προς τα άνω και εισέρχεται στο κρανίο διαμέσου του ρηγματώδους τρήματος. Αφού διαπεράσει το λιθοειδές οστό και τον σφηραγγώδη κόλπο, εισδύει στη συνέχεια στον υπαραχνοειδή χώρο. Κατά μήκος της ενδοκρανιακής πορείας η έσω καρωτίδα διακλαδίζεται σε 5 κλάδους :

- i) Στην οφθαλμική αρτηρία, η οποία εισέρχεται στον κόγχο και αρδεύει τον οφθαλμικό βολβό, με πολλούς κλάδους, σπουδαιότερος των οποίων είναι η κεντρική αρτηρία του αμφιβληστροειδούς.
- ii) Στην οπίσθια αναστομωτική αρτηρία (δεύτερος κλάδος), η οποία αρδεύει τον θάλαμο, ένα τμήμα του υποθαλάμου, τμήμα του οπισθίου σκέλους και της έσω κάψας και τον πόδα του εγκεφαλικού σκέλους. Η οπίσθια αναστομωτική αρτηρία είναι μικρού μήκους και αναστομώνεται με την οπίσθια εγκεφαλική και έτσι συνδέεται το καρωτιδικό με το σπονδυλοβασικό σύστημα
- iii) Στην πρόσθια χοριοειδή αρτηρία (τρίτος κλάδος), η οποία πορεύεται προς τα πίσω και κατευθύνεται προς τον κροταφικό λοβό αρδεύοντας έτσι την οπτική ταινία, τα εξωγωνατώδη σώματα, μεγάλο τμήμα της ωχράς σφαίρας, τμήμα του φλοιού του υποκάμπου και τον αμυγδαλοειδή πυρήνα, τμήμα του οπισθίου σκέλους της έσω κάψας και τέλος τα χοριοειδή πλέγματα.
- iv) Στην πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία, η οποία πορεύεται προς τα εμπρός στην έσω επιφάνεια του μετωπιαίου λοβού και με το επιπολής πεδίο άρδευσης αιματώνει την έσω επιφάνεια του βρεγματικού λοβού και την έσω και κάτω επιφάνεια του μετωπικού λοβού. Επίσης αιματώνει το άνω χείλος και μια στενή ζώνη της έξω επιφάνειας του μετωπικού και βρεγματικού λοβού, τα 4/5 του μεσολόβιου, το διαφανές διάφραγμα και το λευκό σύνδεσμο. Επίσης, με το εν τω βάθει πεδίο αγγείωσης (ή αρτηρία του Heubner), αιματώνει την κεφαλή του κερκοφόρου και το περισσότερο του φακοειδούς πυρήνα, τον πρόσθιο υποθάλαμο και τμήμα του πρόσθιου σκέλους της έσω κάψας.

ν) Στη μέση εγκεφαλική αρτηρία (πέμπτος κλάδος) που είναι ο σημαντικότερος κλάδος της έσω καρωτίδας. Η μέση εγκεφαλική αρτηρία πορεύεται προς τα έξω, κατευθύνεται προς την νήσο του Deil και στη συνέχεια ανακάμπει και καταλήγει στο βάθος της σχισμής του Sylvius. Η αρτηρία αυτή έχει δύο πεδία άρδευσης, το επιπολής και εν τω βάθει. Το επιπολής πεδίο αρδεύει το μεγαλύτερο τμήμα της έξω επιφάνειας του ημισφαιρίου, με εξαίρεση των τμημάτων που αρδεύονται από την πρόσθια και την οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία. Επίσης από το επιπολής πεδίο αρδεύεται η υποκείμενη λευκή ουσία και τμήμα της οπτικής ακτινοβολίας, το έξω τμήμα της κάτω επιφάνειας του μετωπιαίου λοβού και η νήσος του Reil. Το εν τω βάθει πεδίο αρδεύει το μεγαλύτερο τμήμα των βασικών γαγγλίων, την έσω και έξω κάψα και το προτείχισμα (Κακλαμάνης & Καμμάς, 1998).

2. Σπονδυλοβασικό ή οπίσθιο σύστημα

Το σπονδυλοβασικό ή οπίσθιο σύστημα αποτελείται από την σπονδυλική αρτηρία της κάθε πλευράς οι οποίες ενώνονται και έτσι σχηματίζεται η βασική αρτηρία, η οποία πορευόμενη προς τα άνω δίνει πολλούς κλάδους και καταλήγει στις δύο οπίσθιες εγκεφαλικές αρτηρίες. Το σπονδυλοβασικό σύστημα αρδεύει το ανώτερο τμήμα της αυχενικής μοίρας του νωτιαίου μυελού, το στέλεχος και την παρεγκεφαλίδα και το οπίσθιο 1/3 των ημισφαιρίων και αποτελείται από την σπονδυλική αρτηρία, την βασική αρτηρία και την οπίσθια εγκεφαλική (Κακλαμάνης et al., 1998).

β) Αναστομωτικά συστήματα.

Μια από τις ιδιομορφίες της εγκεφαλικής κυκλοφορίας είναι τα αναστομωτικά συστήματα. Έτσι τυχόν απόφραξη μιας αρτηρίας δεν οδηγεί υποχρεωτικά σε ισχαιμία της αντίστοιχης περιοχής, γιατί παρεμβαίνουν αντιρροπιστικά και αναστομωτικά συστήματα, τα οποία διακρίνονται σε έξω κρανιακά και ενδοκρανιακά. Τα σπουδαιότερα ενδοκρανιακά είναι: ο κύκλος του Willis, η αναστόμωση της οφθαλμικής αρτηρίας και τελικο-τελικές αναστομώσεις στην επιφάνεια των ημισφαιρίων, μεταξύ κλάδων που ανήκουν σε διαφορετικές αρτηρίες. Από τις εξωκρανιακές αναστομώσεις, οι κυριότερες είναι της υποκλειδίου και της έξω καρωτίδας, δια των ινιακών κλάδων, με την σπονδυλική.

Σε φυσιολογικές συνθήκες οι αναστομώσεις δεν λειτουργούν και κάθε αγγείο στέλνει αίμα μόνο στη συγκεκριμένη περιοχή που αρδεύει, έτσι κατά την αγγειογραφία η σκιερή ουσία που ενίεται σκιαγραφεί αυστηρά και μόνο τους κλάδους της συγκεκριμένης αρτηρίας και στη συνέχεια, τα αγγεία και πεδία των κλάδων αυτών, ομόπλευρα. Ο κύριος παράγοντας κινητοποίησης των αναστομώσεων είναι η στένωση ή η απόφραξη του αυλού των αγγείων. Έτσι, η απόφραξη μιας εκ των έσω καρωτίδων επιτρέπει την είσοδο αίματος στα υπό αυτή αρδευόμενα πεδία από την αντίθετη πλευρά. Σε παρόμοια περίπτωση παρατηρείται είσοδος αίματος και από την έξω προς την έσω καρωτίδα διαμέσου της αναστόμωσης της γωνιαίας με την οφθαλμική (Μυλωνάς et al., 1996; Παπαγεωργίου, 1993).

γ) Αιματοεγκεφαλικός φραγμός

Ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός συνίσταται από το ενδοθήλιο και την βασική μεμβράνη των εγκεφαλικών αγγείων και το δίκτυο των αστροκυττάρων που τα περιβάλλει. Οι μεγαλομοριακές ενώσεις, όπως είναι πολλά φάρμακα και σκιαγραφικές ουσίες που κυκλοφορούν στο πλάσμα, εμποδίζονται από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό να εισέλθουν στο παρέγχυμα του εγκεφαλικού νευρικού συστήματος. Αντίστοιχα δεν επιτρέπονται ανάλογες ουσίες του εγκεφαλικού παρεγχύματος να εισέλθουν στην κυκλοφορία. Αντίθετα, από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό διέρχονται ελεύθερα τα αέρια και η γλυκόζη το H_2O , οι ηλεκτρολύτες και τα αμινοξέα (Caplan, 2000; Guyton, 1998).

Από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό καλύπτεται όλο το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) εκτός, πιθανόν από ορισμένες περιοχές, όπως είναι η επίφυση, η υπόφυση, τα χοριοειδή πλέγματα και ο υπομέλας τόπος. Ποικίλες αιτίες, όπως είναι τα αγγειακά επεισόδια, οι όγκοι, οι τραυματισμοί και οι φλεγμονές διασπούν τον εγκεφαλικό φραγμό και έτσι προκαλούνται μεταβολές στην έξωκυττάρια και ενδοκυττάρια συγκέντρωση πρωτεϊνών, νερού και ηλεκτρολυτών με τα ανάλογα βλαπτικά αποτελέσματα για τους νευρώνες (Παπαγεωργίου, 1993; Τούτουζας, Στεφανάδης & Μπουντούλας, 2001).

δ) Φλεβικό σύστημα

Το φλεβικό σύστημα του εγκεφάλου αποτελείται από φλέβες και φλεβώδεις κόλπους. Οι φλέβες δεν διαθέτουν μυϊκό χιτώνα, ούτε βαλβίδες και δεν συνοδεύουν αρτηρίες, αλλά συγκεντρώνουν το φλεβικό αίμα, συνεχώς αναστομούμενες μεταξύ τους και εκβάλλουν σε διάφορους κόλπους. Οι φλεβώδεις κόλποι του εγκεφάλου περιβάλλονται από τη σκληρά μήνιγγα και είναι ο κάτω οβελιαίος, οι δύο (αριστερά και δεξιά)

εγκάρσιοι, ο σπαραγγώδης και άλλοι μικρότεροι. Το αίμα από τους κόλπους παροχεύεται στη συνέχεια στις δύο σφαγίτιδες φλέβες, δεξιά και αριστερά (Μυλωνάς et al., 1996; Παπαγεωργίου, 1993).

Παθοφυσιολογία του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου

Ο εγκέφαλος έχει ιδιαίτερα μεγάλες ανάγκες σε O_2 και γλυκόζη. Υπολογίζεται, ότι παρόλο που αποτελεί το 2% του συνολικού βάρους του σώματος, καταναλώνει το 17% του συνόλου του O_2 και την αντίστοιχη γλυκόζη. Η προσφορά οξυγόνου και γλυκόζης για την κάλυψη των ενεργειακών αναγκών του εγκεφαλικού κυττάρου, εξαρτάται από την πίεση της αιματικής παροχής και την περιεκτικότητα του αίματος σε αιμοσφαιρίνη.

Σε φυσιολογικές συνθήκες η αιματική εγκεφαλική ροή συνδέεται άμεσα με τις ανάγκες του εγκεφαλικού ιστού σε O_2 για την οξειδωτική φωσφολυρίωση της γλυκόζης με στόχο την παραγωγή ενέργειας. Ο εγκεφαλικός φλοιός σε εγρήγορση δέχεται 70-80 ml ανά 100 gr/min αίματος, ενώ η λευκή ουσία περίπου το 25% της ποσότητας αυτής (Μυλωνάς et al., 1996).

Τα ισχαιμικά ΑΕΕ χαρακτηρίζονται από μείωση της τοπικής εγκεφαλικής ροής (TEP), η οποία σε φυσιολογικές τιμές είναι 55ml/100gr εγκεφαλικής ουσίας ανά min. Η μείωση αυτή μπορεί να προέλθει από απόφραξη μιας μόνο αρτηρίας, οπότε υπάρχει μείωση της TEP μόνο στην αρδευόμενη από την αρτηρία περιοχή και εμφανίζεται έτσι η εστιακή ισχαιμία. Όταν υπάρχει μεγάλη μείωση ή διακοπή της αιμάτωσης προς τον εγκέφαλο, τότε προκύπτει ολική ισχαιμία. Στην πρώτη περίπτωση, η οποία οφείλεται είτε σε έμβολο είτε σε ενδογενή απόφραξη, παρατηρούνται βλάβες σε ορισμένη περιοχή, ενώ στη δεύτερη περίπτωση οι βλάβες παρατηρούνται σε διάφορα σημεία του εγκεφάλου (Παπαγεωργίου, 1993).

Οι κυτταρικές μεταβολές στην ισχαιμία εξαρτώνται από τις τιμές της τοπικής εγκεφαλικής ροής. Έτσι ανάλογα με το χρόνο της εγκεφαλικής ισχαιμίας προκαλούνται διάφορες διαταραχές στην φυσιολογική λειτουργία του κυττάρου. Στα πρώτα 30-70 sec εγκεφαλικής ισχαιμίας, η υποξία με την σύγχρονη παρουσία γλυκόζης προκαλεί διαταραχές στην μιτοχονδριακή διάσπαση των δινουκλεοτιδίων του νικοτιναμίδιου της αδενίνης (NADH) με αποτέλεσμα την αύξηση τους και την παραγωγή περίσσειας H^+ στο σύστημα μεταφοράς ηλεκτρονίων και μιτοχονδρίων. Τα επόμενα δέκα λεπτά είναι κρίσιμα, διότι αρχίζει η αναερόβια γλυκόλυση, αυξάνεται το γαλακτικό οξύ και το

κυτταρικό pH μειώνεται στο 6-6.5, ενώ παράλληλα μειώνεται το ATP, οι κατεχολαμίνες εξέρχονται στο εξωκυττάριο χώρο και παράγονται κυκλικό AMP και ελεύθερες ρίζες. Μετά το χρόνο αυτό επέρχεται διαταραχή των αντλιών K^+ και Na^+ στη κυτταρική μεμβράνη, εισέρχεται Na^+ και H_2O ενδοκυτταρικά και εξέρχεται K^+ . Στη συνέχεια ακολουθούν άλλες διεργασίες, έτσι ώστε μετά από 15 έως 30 λεπτά να αρχίσει η αποδόμηση των κυτταρικών μεμβρανών και καθώς προστίθεται το εγκεφαλικό οίδημα επέρχεται επίταση του φαύλου κύκλου της ισχαιμικής υποξία (Μυλωνάς et al., 1996; Παπαγεωργίου, 1993).

Οι περιοχές λοιπόν όπου η TEP είναι άνω των 10ml/100gr/min, είναι περιοχές με υπάρχοντα αποθέματα ενέργειας ATP, δηλαδή περιοχές ζώσες και φέρουν διεθνώς το όνομα της ισχαιμικής penumbra. Η διάρκεια της ισχαιμίας είναι ένας από τους σπουδαιότερους παράγοντες καταστροφής του εγκεφαλικού ιστού (Μυλωνάς et al., 1996; Παπαγεωργίου, 1993).

Συμπερασματικά, η διακοπή της αιματικής ροής σε ένα τμήμα του εγκεφάλου για 3sec προκαλεί διαταραχές στο κυτταρικό μεταβολισμό και για 1 min μπορεί να προκαλέσει αναστολή στη λειτουργία των νευρώνων. Διακοπή 5-10 λεπτά προκαλεί ικανή ανοξία με απαρχή αλλοιώσεων, που μπορεί να φτάσουν σε έμφρακτο. Σε αυτό το στάδιο, αν η ροή μπορεί να επανορθωθεί, η βλάβη μπορεί να μην είναι μόνιμη ή σοβαρή. Η επανόρθωση εξαρτάται από την αιτία που προκαλεί την ισχαιμία, από την έγκαιρη ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας και γενικά από την αποτελεσματικότητα των αυτορρυθμιστικών μηχανισμών (Μυλωνάς et al., 1996; Παπαγεωργίου, 1993).

Είναι επομένως αναγκαία η πίεση της αιματικής ροής να παραμένει κατά το δυνατό σταθερή και ανεξάρτητη από τις μεταβολές της αρτηριακής πίεσης. Αυτό επιτυγχάνεται με την δράση ποικίλων και αλληλοεπηρεαζόμενων φυσικών, βιοχημικών και νευρικών μηχανισμών. Οι μηχανισμοί αυτοί σε περίπτωση ανάγκης ενεργοποιούνται πολύ γρήγορα αυξομειώνοντας την διάμετρο των αγγείων, έτσι ώστε η πίεση παροχής να παραμένει στα επιθυμητά επίπεδα και όσον το δυνατό σταθερή. Παράγοντες που επηρεάζουν τους μηχανισμούς αυτορρύθμισης είναι : η αρτηριακή πίεση, η μερική πίεση CO_2 , τα επίπεδα του O_2 , η οξεοβασική ισορροπία, η δράση του αυτόνομου νευρικού συστήματος, η γλοιότητα του αίματος, η κατάσταση του τοιχώματος των αγγείων και η ενδοκρανιακή πίεση (Guyton, 1998).

Μορφές του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου

Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, διακρίνονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: α) ΑΕΕ ισχαιμικού τύπου και β) ΑΕΕ αιμορραγικού τύπου. Το 70% των ΑΕΕ οφείλεται σε ισχαιμία (50% θρομβωτικά και 20% εμβολικά) και το υπόλοιπο 30% σε εγκεφαλική αιμορραγία (20% σε πρωτοπαθή εγκεφαλική αιμορραγία και 8%-10% σε υπαραχνοειδή αιμορραγία) (Τουτούζας et al., 2001).

α) Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια ισχαιμικής αιτιολογίας

Όλα τα ΑΕΕ ισχαιμικής αιτιολογίας μπορεί να διαχωριστούν με βάση τρεις διαφορετικούς μηχανισμούς σε θρομβωτικά, εμβολικά και μειωμένης συστηματικής κυκλοφορίας. Κοινός παράγοντας όλων των διαφορετικών τύπων των ισχαιμικών επεισοδίων, είναι ότι η αιτία της βλάβης και η ανοξία του ιστού, η οποία προκαλείται από την διακοπή της εγκεφαλικής συστηματικής ροής (Κορδιόλης, 1999; Τούτουζας et al., 2001).

1. Θρομβωτικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια

Η θρόμβωση οφείλεται σε κώλυμα της αιματικής ροής εξ' αιτίας μιας διαδικασίας εντοπισμένης απόφραξης. Ο αυλός του αγγείου στενεύει ή αποφράσσεται λόγω αλλαγής στο τοίχωμα του αγγείου ή από τη δημιουργία μεγάλου θρόμβου αίματος. Ο πιο κοινός τύπος της αγγειακής παθολογίας είναι η αθηροσκλήρωση κατά την οποία οι ινώδεις και μυώδεις ιστοί του αγγείου υπεραναπτύσσονται και τα αθηρωματικά στοιχεία δημιουργούν τις γνωστές «αθηρωματικές πλάκες», οι οποίες παρεμβαίνουν και επηρεάζουν τη διάμετρο του αυλού των αγγείων, προκαλώντας τη στένωση τους (Ρούσος, 2000; Μουρίκης et al., 2000).

Η αιτιολογία και οι μηχανισμοί λειτουργίας της αθηρωματικής πλάκας είναι αρκετά σύνθετη. Αρχικά προκαλείται τραυματισμός του ενδοθηλίου. Το τραυματισμένο ενδοθήλιο επιτρέπει την είσοδο λιποπρωτεϊνών και μονοκυττάρων στον υποενδοθηλιακό χώρο, όπου σχηματίζονται «λωρίδες λίπους», οι οποίες αποτελούνται κυρίως από αφρώδη κύτταρα. Ως απάντηση σ' αυτή τη διαδικασία, παράγονται ορισμένες ουσίες, οι οποίες προκαλούν πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών ινών του μέσου χιτώνα και την μετανάστευσή τους, στον έσω χιτώνα του αγγείου. Η υπερπαραγωγή κολλαγόνου, ελαστίνης και πρωτεογλυκανών προσδίδει έναν ινώδη χαρακτήρα στη βλάβη, η οποία σταδιακά διαμορφώνεται σε αθηρωματική πλάκα (Τούτουζας et al., 2001).

Η αθηρωμάτωση προκαλεί συμπτώματα λόγω ελάττωσης της ροής του αίματος, θρομβωτικής απόφραξης, εξέλκωσης της πλάκας με περιφερική εμβολή ή, σπανίως, λόγω

διείσδυσης στο μέσο χιτώνα. Οι πλάκες προκαλούν ήπια έως σοβαρή ανωμαλία του τοιχώματος. Σημαντική αθηρωμάτωση απαντάται συχνά στα σημεία διακλάδωσης και σε συγκεκριμένες ανατομικές θέσεις, όπως στις στεφανιαίες αρτηρίες, στο διχασμό της καρωτίδας, στην κοιλιακή αορτή κάτω από την έκφυση των νεφρικών αρτηριών και στις αρτηρίες των κάτω άκρων. Η στένωση του αυλού των αρτηριών οφείλεται και σε πολλούς άλλους λόγους, αλλά η αθηρωμάτωση αποτελεί το συχνότερο αίτιο (Altman, 2003).

Η αθηρωμάτωση είναι η συχνότερη πάθηση του αγγειακού συστήματος και το κυριότερο αίτιο θνησιμότητας στον δυτικό κόσμο. Ορισμένοι παράγοντες κινδύνου που έχουν ενοχοποιηθεί για την πρόκληση αθηρογένεσης είναι (Altman, 2003):

- i) *Γενετικοί παράγοντες*: οικογενειακό ιστορικό, ανδρικό φύλο και συγγενείς μεταβολικές διαταραχές
- ii) *Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες*: κοινωνική δραστηριότητα και, ίσως, ανταγωνιστική συμπεριφορά
- iii) *Τρόπος ζωής*: καθιστική ζωή και κάπνισμα
- iv) *Κατάσταση υγείας*: υπέρταση, διαβήτης, καρδιακές ανωμαλίες, αυξημένα επίπεδα λιπιδίων στον ορό, και
- v) *Διατροφή*: κεκορεσμένα λίπη, παχυσαρκία, αυγά, λεύκωμα ζωικής προέλευσης, καφές και το ομογενοποιημένο γάλα που περιέχει ξανθινο-οξειδάση.

Έμφρακτο ή ισχαιμία μπορεί επίσης να προκληθεί χωρίς θρόμβωση, αν υπάρχει παρατεταμένη ισχαιμία λόγω αγγειοστένωσης. Τα έμφρακτα μπορούν να αναπτυχθούν και σε υπόστρωμα άλλης αγγειίτιδας, σε διαχωριστικά ανευρύσματα, σε πίεση καθώς και σε τραύματα των αγγείων (Caplan, 2000; Guyton 1998).

Η εξέλιξη της κλινικής εικόνας είναι διαφορετική στο θρομβωτικό ΑΕΕ από ότι είναι στο εμβολικό ή στο αιμορραγικό ΑΕΕ. Στο θρομβωτικό ΑΕΕ, το 75% των προσβαλλόμενων έχει προηγουμένως παρουσιάσει ελαφρά σημεία νευρολογικής δυσλειτουργίας ή κάποια παροδικά ισχαιμικά επεισόδια. Επίσης ο τρόπος που εξελίσσονται τα θρομβωτικά ΑΕΕ είναι διαφορετικός από αυτόν της εμβολής και της αιμορραγίας. Στη θρόμβωση υπάρχει συνήθως μια προσβολή, που εξελίσσεται σε λίγες ώρες ή παρατηρείται προοδευτική επιδείνωση των νευρολογικών συμπτωμάτων μετά από ώρες ή ημέρες. Μερικές φορές μπορεί να παρουσιαστεί ένα μερικό αγγειακό επεισόδιο, που βελτιώνεται για μερικές ώρες και γρήγορα στην συνέχεια μετατρέπεται σε πλήρες. Όσον αφορά την κλινική εικόνα αυτή μπορεί να εμφανίζεται από ένα μόνο μέλος και στη συνέχεια προσβάλλεται όλο το ημιμόριο του σώματος (Warlow et al., 1996).

Η κλινική εικόνα του θρομβωτικού ΑΕΕ είναι ανάλογη με την περιοχή της ισχαιμίας. Ο τρόπος εισβολής και η εξέλιξη μέχρι την πλήρη εγκατάσταση του εμφράκτου, άσχετα με την αρτηρία που πάσχει, παρουσιάζει όμως ορισμένα κοινά χαρακτηριστικά (Μυλωνάς et al., 1996; Παπαγεωργίου, 1993).

2. Εμβολικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια

Πρόκειται για αποφράξεις αγγείων του εγκεφάλου οφειλόμενες σε έμβολα, που αποσπώνται κυρίως από θρόμβους ή από άλλο υλικό απομακρυσμένης εστίας. Το εμβολικό δηλαδή υλικό δημιουργείται σε κάποιο άλλο τμήμα του αγγειακού συστήματος και αποσπώμενο φράσσει ένα άλλο αγγείο με αποτέλεσμα να εμποδίζει την αιματική ροή. Το υλικό αυτό προέρχεται από τα πιο κοινά πλησιέστερα στην καρδιά αγγεία, όπως είναι η αορτή, οι καρωτίδες και οι σπονδυλικές αρτηρίες καθώς επίσης και από τις συστηματικές φλέβες.

Επίσης, το εγκεφαλικό έμβολο μπορεί να προέρχεται από μεγάλα αγγεία, όπως την έσω καρωτίδα και το αορτικό τόξο, από τα οποία ξεκινούν εξελκούμενες αθηρωματικές πλάκες. Μικρά εγκεφαλικά έμβολα μπορεί να διασπαστούν και τελικά να περάσουν στην κυκλοφορία χωρίς να προκαλέσουν ισχαιμία, δίνοντας πιθανώς μόνο την εικόνα του παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου (Altman, 2003).

Το εγκεφαλικό έμβολο είναι κατά 20-30% καρδιογενούς αιτιολογίας, οφειλόμενο σε βαλβιδοπάθεια όπως στένωση της μιτροειδούς βαλβίδας, ενδοκαρδίτιδα, κολπική μαρμαρυγή, έμφρακτο του μυοκαρδίου κ.α. Η έναρξη των συμπτωμάτων είναι αστραπιαία χωρίς πρόδρομα συμπτώματα. Οι εκδηλώσεις προέρχονται κυρίως από το εγκεφαλικό ημισφαίριο με ημιπληγία περισσότερο στο άνω άκρο. Σε πολλαπλά έμβολα προκαλείται οξεία διάχυτη πολυεστιακή συμπτωματολογία, που συχνά συνοδεύεται από επιληπτικά επεισόδια (Τούτουζας et al., 2001; Μουρίκης et al., 2000; Ρούσσος, 2000).

Σε αντίθεση με τη θρόμβωση η εμβολή δεν προκαλείται από μια εντοπισμένη διαδικασία που προέρχεται μέσα από το ίδιο αποφραγμένο αγγείο. Συνήθως δεν υπάρχουν προειδοποιητικά συμπτώματα, όπως τα παροδικά ισχαιμικά επεισόδια ή προηγούμενα μικρά εγκεφαλικά επεισόδια. Η προέλευση του 40% των εμβολικών επεισοδίων είναι άγνωστη, ακόμη και μετά από λεπτομερή εκτίμηση. Τα συνηθέστερα γνωστής αιτιολογίας, είναι δευτερογενή έμβολα τα οποία είναι καρδιακά έμβολα στην προέλευσή τους και η δεύτερη πιο κοινή εμβολική αιτιολογία είναι οι αθηροθρομβωτικές βλάβες που καταλήγουν σε εμβολή από αρτηρία σε αρτηρία, οι οποίες μπορεί να είναι στην αορτή,

στην καρωτίδα, στις σπονδυλικές αρτηρίες και λιγότερο συχνά στις μικρότερες αρτηρίες (Altman, 2003; Caplan, 2000).

Αναλυτικότερα πηγές των εμβολών είναι:

- i) *Καρδιακό έμβολο*. Το καρδιακό έμβολο μπορεί να αναπτυχθεί από πολλές περιοχές της καρδιάς και υπεύθυνη μπορεί να είναι η καρδιακή αρρυθμία, οι ανωμαλίες δομής, και το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η πιο κοινή αιτία μπορεί να είναι η κολπική μαρμαρυγή κατά την οποία σχηματίζεται θρόμβος, ο οποίος στη συνέχεια σπάζει και αποφράζει το αρτηριακό σύστημα. Ασθενείς μεγαλύτεροι των 60 ετών είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς σ' αυτόν τον τύπο εμβολισμού. Το έμφραγμα του μυοκαρδίου είναι και αυτό μια πολύ συχνή αιτία για τη δημιουργία εγκεφαλικής εμβολής. Συνήθως το έμβολο αναπτύσσεται κατά τη διάρκεια των πρώτων πέντε εβδομάδων μετά το έμφραγμα αν και ο κίνδυνος μπορεί να παραμείνει για πολύ μεγαλύτερο διάστημα. Η βαλβιδοπάθεια μπορεί επίσης να οδηγήσει σε θρόμβο που συνήθως αναπτύσσεται μετά την αποκατάσταση της βαλβίδας. Οι τεχνητές βαλβίδες είναι πιο πιθανόν να προκαλέσουν έμβολο και γι' αυτό οι ασθενείς πρέπει να παίρνουν συνεχώς αντιπηκτική αγωγή. Άλλες κοινές αιτίες για το καρδιοεμβολικό ΑΕΕ είναι η βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα κατά την οποία προκαλούνται μικρά και σπηπτικά έμβολα που ονομάζονται μυκητώδη ανευρύσματα. Άλλες σπανιότερες περιπτώσεις είναι το μύζωμα των καρδιακών κόλπων. Τα καρδιακά έμβολα φράσσουν κατά 80% την μέση εγκεφαλική αρτηρία, 10% την οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία και τα υπόλοιπα την σπονδυλική αρτηρία και τους κλάδους τους. Ο εμβολισμός της πρόσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας είναι σπάνιος. Η σοβαρότητα της βλάβης σχετίζεται με το μέγεθος του εμβόλου. Ένα έμβολο μεγέθους 3cm μπορεί να προκαλέσει ένα μεγάλο εγκεφαλικό κλείνοντας τις μεγαλύτερες αρτηρίες του εγκεφάλου.
- ii) *Αγγειακής αιτιολογίας*. Αυτά είναι λιγότερο συχνά από τα καρδιακά έμβολα, παρόλα αυτά αποτελούν βασικό τύπο ΑΕΕ. Οι πηγές του αγγειακού εμβόλου είναι, συνήθως, οι αθηρωματώδεις πλάκες στο τοίχωμα της αορτής, των καρωτίδων ή μικρότερων αγγείων της εγκεφαλικής κυκλοφορίας. Η συνάθροιση των αιμοπεταλίων και ο σχηματισμός θρόμβου αίματος από ινωδογόνο μπορεί να συμβεί αμέσως. Οι περιοχές που επηρεάζονται από έμβολο του αγγειακού συστήματος είναι ίδιες με εκείνες που επηρεάζονται από έμβολα καρδιακής προέλευσης. Οι πιο κοινές περιοχές που εξελκούνται και στέλνουν έμβολα είναι

η αορτή και η πλησιέστερη εσωτερική καρωτιδική αρτηρία. Οι πλάκες του καρωτιδικού αορτικού συστήματος μπορεί να διαγνωστούν με Doppler.

iii) *Αγνώστου αιτίας*. Θρόμβοι αγνώστου αιτιολογίας συχνά βρίσκονται σε ασθενείς με σύνδρομο υπερκινητικότητας. Αυτό μπορεί να είναι αποτέλεσμα άλλων ασθενειών όπως μεταστατικοί όγκοι, ή γενετικά προβλήματα στην πήξη του αίματος. Ακόμη και αν είναι γνωστό ότι ο ασθενής παρουσιάζει υπερκινητικότητα η πηγή του εμβόλου παραμένει αγνώστου αιτιολογίας.

iv) *Κενοτοπιώδες σύνδρομο*. Το κενοτοπιώδες ΑΕΕ αφορά βλάβες των αγγείων του δικτύου του κύκλου του Willis. Το κώλυμα είναι αποτέλεσμα κυρίως αθηρομωτικών προβλημάτων αυτών των αγγείων, που οφείλονται σε χρόνια υπέρταση και σε μικροαγγειοπάθειες οφειλόμενες σε σακχαρώδη διαβήτη. Τα αγγεία αυτά έχουν πολύ μικρή διάμετρο (100-300 cm), διακλαδίζονται από την κύρια αρτηρία και εισδύουν στην λευκή ουσία του εγκεφάλου, ενώ τα προκύπτοντα έμφρακτα έχουν μέγεθος 2cm . 3 mm. Τα ΑΕΕ, αυτού του είδους εξελίσσονται πολύ γρήγορα, σε μερικές ώρες και μπορεί πολλές φορές να είναι ο προάγγελος των παροδικών. Τα κενοτοπιώδη ΑΕΕ, μπορεί να προκαλέσουν αναγνωρίσιμα σύνδρομα τα οποία είναι: κινητική ημιπάρεση από έμφρακτο στο οπίσθιο άκρο της εσωτερικής κάψας ή της γέφυρας, αισθητική διαταραχή στον πάγιο κοιλιακό θάλαμο, αταξική ημιπάρεση από ένα έμφρακτο στη βάση της γέφυρας του εγκεφάλου ή στο γόνυ της εσωτερικής κάψας και ελαφριά κινητική ημιπάρεση με κινητική απραξία, που προκαλείται από ένα έμφρακτο στο γόνυ του πρόσθιου άκρου της εσωτερικής κάψας και την παρακείμενη λευκή ουσία. Η ανάρρωση από ένα κενοτοπιώδες ΑΕΕ μπορεί να είναι σοβαρή σε μερικά άτομα, ενώ σε άλλα η αποκατάσταση μπορεί να επέλθει σε μερικές εβδομάδες ή και μήνες. Οι ασθενείς που παρουσίασαν πολλαπλά κενοτοπιώδη έμφρακτα, μπορεί να αναπτύξουν ένα σύνδρομο γνωστό ως ψευδοκυστική παράλυση που χαρακτηρίζεται από συναισθηματική αστάθεια, μικρή διαταραχή της βούλησης (εξασθένηση ή απώλεια της βούλησης) με αμφοτέρω πυραμιδικά συμπτώματα. Η διάγνωση τους βασίζεται στα συμπτώματα και στη χρήση της αξονικής και μαγνητικής τομογραφίας. Η μαγνητική είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σ' αυτή την κατάσταση για την ανίχνευση μικρών βλαβών σε βαθύτερες εγκεφαλικές δομές ή στο εγκεφαλικό στέλεχος, ενώ η δυνατότητα της αξονικής να απεικονίσει αυτές τις βλάβες είναι περιορισμένη (Κορδιόλης, 1999; Μυλωνάς, 1996; Παπαγεωργίου, 1993).

3. Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια λόγω συστηματικής χαμηλής ροής αίματος

Στη συστηματική χαμηλή ροή αίματος, η μειωμένη παροχή αίματος στον εγκεφαλικό ιστό, οφείλεται σε συνεχή χαμηλή αρτηριακή πίεση. Οι πιο κοινές αιτίες είναι: η καρδιακή ανεπάρκεια συχνά οφειλόμενη σε έμφραγμα μυοκαρδίου ή αρρυθμία και η συστηματική υπόταση εξ αιτίας απώλειας αίματος ή υπο-ογκαιμίας. Σ' αυτές τις περιπτώσεις η ελλιπής ή μειωμένη αιματική ροή είναι πιο γενικευμένη από ότι στη θρόμβωση και τον εμβολισμό και επηρεάζει τον εγκέφαλο αμφοτερόπλευρα και διάχυτα. Ασύμμετρα αποτελέσματα μπορεί να παρατηρηθούν από προϋπάρχουσες αγγειακές καταστροφές δημιουργώντας μια άνιση κατανομή της παροχής αίματος (Caplan, 2000; Guyton, 1998).

4. Παροδικά ισχαιμικά επεισόδια

Με το όρο παροδικά ισχαιμικά επεισόδια (ΠΙΕ) εννοείται κάθε τοπική διαταραχή της εγκεφαλικής κυκλοφορίας, η οποία συχνά επαναλαμβάνεται και έχει ως αποτέλεσμα πρόσκαιρη διαταραχή της λειτουργίας της αντίστοιχης περιοχής του εγκεφάλου που ισχαιμεί. Η επάνοδος στα φυσιολογικά πλαίσια στη περίπτωση αυτή γίνεται χωρίς κανένα υπόλειμμα και σε χρόνο λιγότερο από 24 ώρες. Το 50% των ΠΙΕ διαρκεί λιγότερο από 15 min και ένα μικρό ποσοστό διαρκεί περισσότερο από 2-3 ώρες, με οξεία νευρολογική συμπτωματολογία από το καρωτιδικό ή σπονδυλοβασικό σύστημα. Τα ΠΙΕ που διαρκούν πάνω από μία ώρα, μπορεί να εγκαταλείψουν μικρά έμφρακτα, παρότι υπάρχει πλήρη λειτουργική αποκατάσταση του ασθενή (Caplan, 2000). Υπάρχει διαφωνία για τους κινδύνους των παροδικών επεισοδίων και μερικοί υποστηρίζουν ότι το 50% των ασθενών θα πεθάνουν από καρδιακό νόσημα και όχι από εγκεφαλικό επεισόδιο. Μεγάλη κλινική σημασία έχει το γεγονός ότι αποτελούν τα πρόδρομα σημεία εγκεφαλικού εμφράκτου με μόνιμες νευρολογικές διαταραχές σε ποσοστό περίπου 30% και σε διάστημα πέντε ετών (Warlow et al., 1996).

Τα παροδικά ισχαιμικά επεισόδια επίσης προηγούνται, συνοδεύουν, ή ακολουθούν ένα βαρύτερο εγκεφαλικό ισχαιμικό επεισόδιο. Το 20% των παροδικών επεισοδίων καταλήγουν σε μόνιμα εντός μηνός από την πρώτη εμφάνιση και το 50% μετά από ένα χρόνο. Η συμπτωματολογία των ΠΙΕ είναι ανάλογη με την λειτουργία της περιοχής που ισχαιμεί. Τα επεισόδια από το καρωτιδικό σύστημα προκαλούν μυϊκή αδυναμία πυραμιδικού τύπου, αιμωδίες ή και υπαισθησία στο παρετικό άκρο ή ημίσωμα και πτώση της αντίπλευρης γωνίας του στόματος. Τα συμπτώματα αυτά συναντώνται επίσης και σε ΠΙΕ από το σπονδυλοβασικό σύστημα. Χαρακτηριστικά σημεία από το καρωτιδικό

σύστημα είναι οι αφασικές διαταραχές, η καρωτιδική αμαύρωση και θόλωση της οράσεως από τον οφθαλμό της ίδιας πλευράς με την αποφραχθείσα καρωτίδα.

Το υπόστρωμα των παροδικών επεισοδίων είναι η αθηροσκληρωτική βλάβη, που κυρίως αφορά μεγάλα αρτηριακά στελέχη, όπως την έσω καρωτίδα, την σπονδυλοβασική αρτηρία, την υποκλείδιο ή και το αορτικό τόξο (Τούτουζας et al., 2003; Μουρίκης et al., 2000; Ρούσσος, 2000). Η μείωση της αιματικής εγκεφαλικής ροής, που γρήγορα αντιρροπείται, μπορεί να οφείλεται στην επίδραση εμφανών ή μη εμφανών εκκλητικών παραγόντων όπως σε ορθοστατική υπόταση, σε καρδιακές διαταραχές αλλά και σε εμβολικό μηχανισμό, που είναι η συχνότερη αιτία με απόσπαση εύθρυπτων θρόμβων από την επιφάνεια εξελκουμένων αθηρωματωδών πλακών από τα μεγάλα αγγεία του τραχήλου ή καρδιογενών εμβόλων, τα οποία εισέρχονται συχνότερα κατά 85% στην καρδιακή κυκλοφορία (Caplan, 2000). Όταν αποφράσσονται από την αθηροσκλήρυνση μικρές εγκεφαλικές αρτηρίες δύναται το άτομο να εμφανίσει ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, αλλά αποκαθίσταται γρήγορα λόγω καλής παράπλευρης κυκλοφορίας (Κορδιόλης, 1999; Μυλωνάς, 1996).

Η συμπτωματολογία από το σπονδυλοβασικό σύστημα είναι πιο σύνθετη και εμφανίζει περισσότερα κλινικά σημεία, τα οποία είναι ανάλογα με την προσβολή των διαφόρων εγκεφαλικών συζυγιών όπως ίλιγγος, δυσαρθρία, αμφοτερόπλευρη θόλωση της όρασης και διπλωπία. Επίσης παρατηρούνται αιμωδίες και δυσαισθησίες στο πρόσωπο, στο σώμα ή στα άκρα και πυραμιδικού τύπου μυϊκή αδυναμία. Τα αίτια, που μπορούν να προκαλέσουν παροδικά επεισόδια, είναι η αγγειοστένωση από την πρόοδο της αθηροσκλήρυνσης αυτής καθεαυτής, αλλά και από έμβολα τα οποία επίσης μπορούν να αποσπαστούν από την καρδιά και τα μεγάλα εξ αυτής προερχόμενα αγγεία (Caplan, 2000; Guyton, 1998).

Η μόνη διάκριση μεταξύ των ΠΙΕ και των ελαφρών ισχαιμικών ΑΕΕ είναι ποσοτική και όπως ορίζεται από τον Π.Ο.Υ (1978), δεν υπάρχει επιτακτική ανάγκη για τον διαχωρισμό τους στην κλινική πράξη, αλλά είναι πιο χρήσιμο να γίνει διάκριση των ασθενών με αναστρέψιμα ισχαιμικά επεισόδια, οι οποίοι αναρρώνουν σε λεπτά, ώρες ή και ημέρες, από αυτούς με ισχαιμικό ΑΕΕ μεγάλης ανικανότητας και μόνιμης αναπηρίας. Εντούτοις, είναι ουσιαστικό να διαχωρίζονται τα ΠΙΕ από ένα μικρό ισχαιμικό ΑΕΕ, όταν διατυπώνεται η διάγνωση και όταν εξετάζεται η συχνότητα σε συγκριτικές μελέτες για τους παρακάτω λόγους:

- i) Η διαφορική διάγνωση των εστιακών νευρολογικών συμπτωμάτων, που διαρκούν λεπτά είναι πολύ διαφορετική από αυτή των επεισοδίων που διαρκούν περισσότερο.
- ii) Τα ελαφρά ισχαιμικά ΑΕΕ που συχνά συμβαίνουν σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο, πολλές φορές δεν αναφέρονται από τους ασθενείς και πρέπει να δίνεται μεγαλύτερη προσοχή διότι ένα ελαφρύ ΑΕΕ δεν εκτιμάται σωστά
- iii) Η αξιοπιστία της κλινικής διάγνωσης των εμβολικών ΑΕΕ είναι μεγαλύτερη από αυτή των ΠΙΕ.
- iv) Για τα ΠΙΕ που φαίνεται να έχουν παρόμοιο φυσιολογικό υπόβαθρο, η διάγνωση πρέπει να στηρίζεται σε σύνολο κλινικών παρατηρήσεων και να σχετίζονται με παρόμοιες συνέπειες. Συμπτώματα όπως, λιποθυμία, αδυναμία, ελαφριά κεφαλαλγία, σύγχυση, επεισόδιο πτώσης, ακράτεια και γνωστική επιδείνωση δεν υποδηλώνουν παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, εκτός αν συνοδεύονται από εστιακά νευρολογικά συμπτώματα, αλλά ούτε και όταν τα εστιακά νευρολογικά συμπτώματα συμβαίνουν ανεξάρτητα, μπορούν να δηλώσουν την ύπαρξη παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου (Caplan, 2000; Gillen et al., 1998; Warlow, 1996).

β) Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια αιμορραγικής αιτιολογίας

Τα ΑΕΕ λόγω εγκεφαλικής αιμορραγίας αποτελούν το 10-20% των ΑΕΕ και εμφανίζονται συχνότερα σε μικρότερες ηλικίες και σε ποσοστό 90% μεταξύ του 40^{ου} και 50^{ου} έτους της ηλικίας. Η αιμορραγική εστία μπορεί να οφείλεται σε πρωτοπαθή ρήξη αγγείου ή να είναι επακόλουθο μιας πρωτοπαθούς ισχαιμίας, που προκαλεί ισχαιμικές νεκρωτικές αλλοιώσεις στα τοιχώματα των αγγείων, τα οποία στη συνέχεια ρήγνυνται (Κορδιόλης, 1999; Μυλωνάς, 1996; Παπαγεωργίου, 1993).

Η εγκεφαλική αιμορραγία εμφανίζεται με οξεία εγκατάσταση νευρολογικής συμπτωματολογίας από αγγειακή ρήξη και εξαγγείωση αίματος στον εγκέφαλο. Συχνότερα οι αιμορραγίες εντοπίζονται στα βασικά γάγγλια, στον θάλαμο, στην έσω κάψα και στο εγκεφαλικό στέλεχος. Όταν επεκταθούν προς τις κοιλίες οδηγούν σε ενδοκοιλιακή αιμορραγία που στη συνέχεια καταστρέφει ή και παρεκτοπίζει το παρέγχυμα, ενώ η αιμορραγία περιβάλλεται από μεγάλο οίδημα.

Η κλινική εικόνα αρχίζει ξαφνικά με έντονο πονοκέφαλο, συνειδησιακές διαταραχές μέχρι κώματος, έμμετο ή και επιληπτική κρίση. Στην αιμορραγία του ημισφαιρίου, κλινικά

παρατηρείται χαλαρή ημιπληγία και σύζυγη στροφή του βλέμματος του ασθενή προς το αντίθετο πλάγιο. Σε περίπτωση που γίνει εγκελευασμός της αγκιστρωτής έλικας από έντονο οίδημα του ημισφαιρίου, υπάρχει μυδρίαση σύστοιχα με την αιμορραγία. Επίσης μπορεί να παρουσιαστεί ημιυπαισθησία, ημιανοψία και αφασία, οι οποίες γίνονται αντιληπτές, όταν βελτιωθεί το επίπεδο συνείδησης. Εάν ο ασθενής επιζήσει, η ημιπληγία γίνεται σπαστική. Οι αιμορραγίες, που αφορούν το στέλεχος, συνοδεύονται από βαθύ κώμα, άρρυθμη αναπνοή, μύση των κορών και απουσία αφθαλμοκεφαλικών αντανακλαστικών. Οι μεγάλες αιμορραγίες οδηγούν γρήγορα στο θάνατο, αφού προηγηθεί αναπνευστική αναστολή (Κορδιόλης, 1999; Μυλωνάς et al., 1996).

Η εγκεφαλική αιμορραγία μπορεί να χωριστεί σε δύο κατηγορίες: την υπαραχνοειδή αιμορραγία και την πρωτοπαθή εγκεφαλική αιμορραγία. Τα δύο είδη έχουν διαφορετική αιτιολογία, διαφορετικά κλινικά συμπτώματα και χρήζουν διαφορετικής αντιμετώπισης (Παπαγεωργίου, 1993).

1. Υπαραχνοειδής αιμορραγία

Στην υπαραχνοειδή αιμορραγία το αίμα εξαγγειώνεται στην επιφάνεια του εγκεφάλου και απλώνεται ταχύτατα γύρω από τον εγκέφαλο. Αποτελεί την 2^η κύρια κατηγορία αυτόματης ενδοκρανιακής αιμορραγίας, η οποία είναι η πιο προσιτή στην θεραπεία. Στο 85% περίπου των περιπτώσεων οφείλεται σε ρήξη ενδοκρανιακού ανευρύσματος κάποιου μεγάλου αγγείου, του κύκλου του Willis και στο 10% στη ρήξη αρτηριοφλεβώδους αγγειώματος. Σε ενδοκρανιακό νεόπλασμα, θρόμβωση των φλεβικών κόμβων σε νοσήματα του αίματος κ.λ.π. οφείλεται το υπόλοιπο 3% (Παπαγεωργίου, 1993).

Ο πάσχων μπορεί να είναι νέος ενήλικας ή ακόμα και παιδί, αλλά συνήθως βρίσκεται στην ηλικία των 40-60 χρόνων. Ο ασθενής πέφτει ξαφνικά στο έδαφος με πολύ δυνατή κεφαλαλγία, η συνείδηση μπορεί να καταργηθεί αμέσως και να προστεθούν τονικλονικές συσπάσεις, ενώ συνήθως οι αισθήσεις διατηρούνται αν και ο ασθενής βρίσκεται σε υπνηλία και σύγχυση και παραπονιέται για κεφαλαλγία. Η κεφαλαλγία εντοπίζεται στην αρχή στο μέτωπο ή την ινιακή περιοχή και στη συνέχεια επιτείνεται και γενικεύεται. Παρατηρείται έντονη αυχενική δυσκαμψία και άλλα συμπτώματα ερεθισμού των μηνίγγων καθώς και έμμετος. Μπορεί αμέσως σε λίγες ημέρες ή εβδομάδες να αναπτυχθεί οίδημα της θηλής (Κορδιόλης, 1999; Μυλωνάς et al., 1996).

Σε πολλές περιπτώσεις διαπιστώνονται σημεία βλάβης των εγκεφαλικών συζυγιών ή και του ίδιου του εγκεφάλου. Σύνηθες εύρημα είναι, η μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη παράλυση του επαγωγού ή του ενός κοινού κινητικού νεύρου. Αν η αιμορραγία

επεκτείνεται μέσα στην εγκεφαλική ουσία, ανάλογα με την εντόπιση, και την βαρύτητα, προκαλείται αφασία μονοπάρεση, ημιπάρεση ή ημιπληγία. Τέτοια συμπτώματα εγκεφαλικής βλάβης μπορεί να οφείλονται και σε εγκεφαλικό έμφρακτο από αγγειοσπασμό, που συχνά συνοδεύει τη ρήξη του ανευρύσματος ή στη ρήξη ή πίεση κάποιας επιφανειακής αρτηρίας από την πίεση της αιμορραγίας του αραχνοειδούς χώρου. Σπάνια η αιμορραγία προκαλεί ρήξη της αραχνοειδούς μήνιγγας και δημιουργεί υποσκληρίδιο αιμάτωμα. Αν ο ασθενής είναι σε κώμα και εμφανίζει βαριά ημιπληγία δύσκολα διακρίνεται η κλινική διάγνωση από την πρωτοπαθή ενδοεγκεφαλική αιμορραγία που μπορεί να επεκτείνεται προς τον υπαραχνοειδή χώρο. Στη περίπτωση αυτή η διάγνωση λαμβάνει υπόψη της την ηλικία του ασθενή και την ύπαρξη ή όχι βαριάς υπέρτασης-αθηροσκλήρωσης (Caplan,2000;Guyton,1998).

2. Πρωτοπαθής εγκεφαλική αιμορραγία

Η κατάσταση αυτή είναι υπεύθυνη για το κλασσικό εγκεφαλικό επεισόδιο αιμορραγικής αιτιολογίας και προκαλείται συνήθως από τη ρήξη των μικρών αρτηριών που διασταυρώνουν το κέλυφος και την έσω κάψα, το παρεγκεφαλικό ημισφαίριο, ή τη γέφυρα. Η σπουδαιότερη αιτία είναι η υπέρταση, και η αιμορραγία εμφανίζεται στη διάρκεια της σωματικής άσκησης ή έντονου συναισθηματικού στρες, όπου η αρτηριακή πίεση είναι αυξημένη. Για τις αλλοιώσεις των αγγείων που παθαίνουν ρήξη, λίγα είναι γνωστά αν και πρόσφατες μελέτες επιβεβαίωσαν την κλασσική άποψη περί της ρήξης μικροανευρυσμάτων στις μικρές εγκεφαλικές αρτηρίες των υπέρτασικών ατόμων.

Η πάθηση είναι συχνή, σε ηλικιωμένα υπέρτασικά άτομα 60-80 χρονών αλλά μπορεί να συμβεί και σε άτομα μικρότερης ηλικίας με βαριά υπέρταση. Το αρτηριακό αίμα εξαγγειώνεται και με την πίεση του δημιουργεί γρήγορα ρωγμές στη γύρω εγκεφαλική περιοχή και συχνά εισχωρεί στο κοιλιακό σύστημα. Αν η αιμορραγία είναι εκτεταμένη επέρχεται θάνατος σε λίγες ώρες. Τις περισσότερες φορές ο ασθενής χωρίς κανένα προειδοποιητικό σύμπτωμα παραπονιέται για αιφνίδιο ακαθόριστο συναίσθημα «ότι κάτι κακό συμβαίνει μέσα στο κεφάλι του». Μέσα σε λίγα λεπτά αλλάζει η μορφολογία του προσώπου, παρουσιάζει αδυναμία, στο χέρι και στο πόδι της μιας πλευράς, αναπτύσσεται κεφαλαλγία και δεν έχει συνείδηση. Η διάρκεια εγκατάστασης του επεισοδίου σπάνια είναι τόσο γρήγορη όσο είναι στην εγκεφαλική εμβολή, ενώ η εισβολή του είναι λιγότερο απότομη από εκείνη της υπαραχνοειδούς αιμορραγίας. Η κλινική εικόνα ολοκληρώνεται πολύ γρήγορα μέσα σε μια ώρα και ο ασθενής παρουσιάζει βαρύ κώμα, ρεγχάζουσα αναπνοή, αυχενική δυσκαμψία, αργό και γεμάτο σφυγμό, στροφή της

κεφαλής και των βολβών προς την πλευρά της εγκεφαλικής βλάβης και βαριά χαλαρή ημιπληγία. Επίσης ο ασθενής μπορεί να παρουσιάσει εμετούς και απώλεια ούρων και κοπράνων (Warlow et al., 1996).

Στην έναρξη σπανίως παρατηρούνται κρίσεις απεγκεφαλισμού ή εστιακές γενικευμένες επιληπτικές συσπάσεις. Όταν η αιμορραγία εντοπίζεται στην παρεγκεφαλίδα η κλινική εικόνα δύσκολα διακρίνεται από την βαριά ενδοεγκεφαλική αιμορραγία. Στις βαριές περιπτώσεις η επιδείνωση είναι ραγδαία, αν η αιμορραγία γίνει στη γέφυρα, ο άρρωστος πέφτει σε βαθύ κόμα, παρουσιάζει ανισοκορία, υπερθερμία και συχνότερα τετραπληγία ή ημιπληγία.

Το 80% των αρρώστων πεθαίνουν το πρώτο 24ωρο ή σε λίγες μέρες μερικές φορές. Η παρουσία μονόπλευρης αταξίας επιβεβαιώνει ότι η αιμορραγία αφορά το ένα εγκεφαλικό ημισφαίριο. Η νόσος αφήνει βαριά αναπηρία στο 50% των ασθενών που επιβιώνουν. Σε μερικούς ασθενείς που η αιμορραγία είναι περιορισμένη, η απώλεια της συνείδησης είναι έντονη και οι υπολλειμματικές βλάβες ασήμαντες. Στις περιπτώσεις αυτές είναι δύσκολη η κλινική διάκριση τους από το εγκεφαλικό έμφρακτο και συχνά συγχέονται (Μυλωνάς et al., 1996; Παπαγεωργίου 1993).

Επιδημιολογία

Περίπου τα 2/3 των εγκεφαλικών επεισοδίων είναι αθηροθρομβωτικά ΑΕΕ, οφειλόμενα σε βλάβες των μικρού και μέσου μεγέθους αρτηριών. Η εγκεφαλική εμβολή είναι υπεύθυνη για το 10% και η ενδοπαρεγχυματική και υπαραχνοειδής αιμορραγία για το 20% των ΑΕΕ. Τα παροδικά ισχαιμικά επεισόδια τα οποία οφείλονται σε μικροεμβολές σχετίζονται με αθηροθρομβωτικό νόσημα των μεγάλων αρτηριών και προσθέτουν 10 έως 25% στο σύνολο των οξέων εγκεφαλικών επεισοδίων. Σε ασθενείς που παρουσίασαν ισχαιμικό ΑΕΕ πρέπει να διερευνηθεί πλήρως η αγγείωση του εγκεφάλου καθότι το 35% των ασθενών αυτών μπορεί να επαναπροσβληθούν τα επόμενα πέντε χρόνια (Τούτουζας et al., 2001).

Ως προς την ηλικία, έχει υπολογιστεί ότι 33 άτομα από πληθυσμό ενός εκατομμυρίου 35-44 χρόνων έχουν υποστεί ΑΕΕ για πρώτη φορά στη ζωή τους, ενώ το ποσοστό αυτό πενταπλασιάζεται στις ηλικίες 75-84 χρόνων. Η συχνότητα επίσης του εγκεφαλικού αυξάνεται με την ηλικία με μια αύξηση που έχει βρεθεί ότι είναι 3 περιστατικά ανά 100.000 κατοίκους για τη 3^η και 4^η δεκαετία της ζωής και 300 περιστατικά ανά 100.000 για την 8^η και 9^η δεκαετία της ζωής. Άλλες μελέτες βρήκαν ότι ο

κίνδυνος για ΑΕΕ διπλασιάζεται κάθε δέκα χρόνια μετά το 55^ο έτος της ηλικίας. Το 88% των θανάτων συμβαίνουν ανάμεσα σε ασθενείς πάνω από 65 ετών (Gillen et al., 1998). Ως προς το φύλο, έχει βρεθεί ότι οι γυναίκες σε ποσοστό 85% παρουσιάζουν εγκεφαλικό έμφρακτο, 12% ενδοεγκεφαλική αιμορραγία και 3% υπαραχνοειδή αιμορραγία. Στους άνδρες τα αντίστοιχα ποσά είναι 81%, 16% και 2%. Οι γυναίκες βρίσκονται σε μεγαλύτερη ηλικία κατά την ώρα της εισβολής του πρώτου ΑΕΕ και κατά συνέπεια έχουν περισσότερες πιθανότητες να αποβιώσουν. Αντίθετα οι άνδρες πριν από την ηλικία των 65 χρόνων έχουν κατά 20% μεγαλύτερο κίνδυνο να εκδηλώσουν ΑΕΕ (Sharma, Fletcher & Vassalo, 2002; Wyller, 1999).

Επιπλέον, ο κίνδυνος για ΑΕΕ αυξάνεται στα άτομα που έχουν πρώτου βαθμού συγγένεια με άτομα που είχαν εμφανίσει ΑΕΕ. Επίσης, ο ένας στους έξι επιζήσαντες από ΑΕΕ θα έχει ακόμη ένα ΑΕΕ μέσα σε δύο χρόνια. Άτομα που είχαν ένα ή περισσότερα ισχαιμικά ΑΕΕ έχουν δέκα φορές περισσότερες πιθανότητες να επανεμφανίσουν ΑΕΕ, σε σχέση με όσους δεν είχαν υποστεί προηγούμενο ΑΕΕ (Sandin et al., 1996). Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ακόμη σημαντικές διαφορές ως προς το είδος και την συχνότητα των ΑΕΕ, ανά τον κόσμο. Οι διαφορές εντοπίζονται τόσο στην επιδημιολογία όσο και στην παθογένεση του ΑΕΕ, στις διάφορες χώρες. Για παράδειγμα η ενδοεγκεφαλική αιμορραγία είναι πιο συχνή στους Κινέζους, η Ουγγαρία αποτελεί χώρα υψηλού κινδύνου για ισχαιμικά ΑΕΕ, ενώ η Ιαπωνία για αιμορραγικά. Επιπλέον, η ενδοκράνια αθηροσκλήρυνση και οι ασθένειες των μικρών αγγείων είναι πιο συχνές στους μαύρους και στους Ασιάτες σε σύγκριση με τους λευκούς (Ovary, Suzuki & Nagy, 2004; Fang, Foo, Jeng, Yip & Alderman, 2004). Όσον αφορά στη θνησιμότητα των ασθενών με ΑΕΕ, σχετικές μελέτες έχουν δείξει μια δραματική μείωση τα τελευταία χρόνια με ποσοστό 7% το χρόνο και ειδικά τις τριάντα πρώτες μέρες. Οι αλλαγές αυτές στη θνησιμότητα των ασθενών με ΑΕΕ δεν είναι απόλυτα σαφείς. Η μείωση μπορεί να αντανακλά στην καλύτερη κλινική αναγνώριση ηπιότερων ΑΕΕ, αλλά και στην καλύτερη φροντίδα ενός αιφνίδιου σοβαρού ΑΕΕ (Gillen et al, 1998). Η θνησιμότητα του ΑΕΕ έχει μειωθεί τις τελευταίες πέντε δεκαετίες στις Η.Π.Α και στις περισσότερες δυτικές και βόρειες Ευρωπαϊκές χώρες, παραμένει όμως σταθερή ή αυξημένη στις ανατολικές Ευρωπαϊκές χώρες, τονίζοντας έτσι την ανάγκη για διεθνείς εντατικές προσπάθειες εξεύρεσης θεραπευτικών παρεμβάσεων για το οξύ ΑΕΕ. (Langhorne et al., 1998; Warlow et al., 1998).

Τελευταία έχουν ολοκληρωθεί καλά σχεδιασμένες προσπάθειες αντιμετώπισης των ΑΕΕ, άλλες βρίσκονται στο σχεδιασμό για την εκτίμηση της θρομβόλυσης και της

νευροπροστασίας, ενώ άλλες θεραπείες επικεντρώνονται στη διάσωση των ιστών και τη μείωση της ισχαιμίας που προκαλεί το έμφρακτο (Μυλωνάς et al., 1996; Παπαγεωργίου 1993).

Σημαντικές επίσης διαφορές υπάρχουν σε πολλά μέρη του πλανήτη ως προς την συχνότητα της θνησιμότητας του πληθυσμού (Wolfe et al., 1999). Η διαφορά της διακύμανσης είναι υπερδεκαπλάσια, σχετικά με την ηλικία, ανάμεσα στις διάφορες χώρες. Σε χώρες όπως η Βουλγαρία, η Ρωσία και η Κίνα παρουσιάζονται μεγαλύτερα ποσοστά θνησιμότητας σε σχέση με χώρες όπως η Γαλλία, η ΗΠΑ και η Ελβετία. Μια μελέτη της Π.Ο.Υ. έδειξε μια τριπλάσια διακύμανση θνησιμότητας από ΑΕΕ ανάμεσα σε διάφορες χώρες, με το χαμηλότερο ποσοστό στην Γερμανία και το υψηλότερο ποσοστό στις χώρες της ανατολικής Ευρώπης και συγκεκριμένα στη Σουηδία (Μυλωνάς et al., 1996; Παπαγεωργίου, 1993).

Επίσης, η θνησιμότητα από τα ΑΕΕ αυξάνει ανάλογα με την ηλικία και είναι υψηλότερη στις ενδοεγκεφαλικές αιμορραγίες από ότι στα εγκεφαλικά έμφρακτα. Συγκεκριμένα, είναι μικρότερη από 10 θανάτους ανά 100.000 κατοίκους στις ηλικίες κάτω των 45 ετών και αυξάνεται στις ηλικίες από 75 ετών και ανέρχεται στους 1.500 έως 3000 θανάτους ανά 100.000 κατοίκους. Το ποσοστό είναι περίπου το ίδιο και για τα δύο φύλα (Warlow et al., 1998) .

Ως προς το ποσοστό επανεισαγωγής των ασθενών με ΑΕΕ στο νοσοκομείο υπάρχει μια σημαντική διεθνή διακύμανση. Παγκοσμίως περίπου το 80-90% των ασθενών αυτών επανεισάγονται, κυρίως σε διάστημα 100 ημερών μετά την έξοδο από το νοσοκομείο. Η αναλογία αυτή είναι πολύ χαμηλότερη στα αναπτυσσόμενα έθνη, όπως είναι η Ινδία, όπου οι περισσότεροι ασθενείς νοσηλεύονται κατ' οίκον (Bohanon & Lee, 2004; Erikson & Olsson, 2001)

Κλίμακες αξιολόγησης της λειτουργικότητας του ασθενή με ΑΕΕ

Η εισαγωγή νέων θεραπευτικών μεθόδων όπως η θρομβόλυση και η ανάπτυξη γενικών αλλά και ειδικότερων τύπων θεραπείας ΑΕΕ έχουν επανακεντρίσει το ενδιαφέρον των κλινικών μετρήσεων που αφορούν την βαρύτητα της ασθένειας. Για την ακριβέστερη αξιολόγηση και εκτίμηση της λειτουργικής κατάστασης του ασθενούς έχουν αναπτυχθεί διάφορες κλίμακες μέτρησης, οι οποίες χρησιμοποιούνται στις κλινικές μελέτες ως αναπόσπαστο μέρος της τελικής ταξινόμησης των ασθενών με ΑΕΕ (Bogousslavsky, 1997). Στις διάφορες κλίμακες μέτρησης, η νευρολογική δυσλειτουργία

υπολογίζεται μέσω νευρολογικών σκορ, ενώ αντίθετα η λειτουργική εκτίμηση των ασθενών εκτιμάται με κλίμακες λειτουργικής ανικανότητας ή αναπηρίας (Rankin scale, Barthel index). Θα πρέπει να σημειωθεί όμως ότι πολλές από τις κλίμακες αυτές δεν μπορούν να εφαρμοστούν με απόλυτη ακρίβεια στην αρχική φάση του ΑΕΕ.

Οι πιο συχνά εφαρμοζόμενες κλίμακες είναι:

1. Η Scandinavian Neurological Stroke Scale (SNSS), η οποία δημιουργήθηκε αρχικά για να μετρηθεί η συνέπεια της μη φυσιολογικής αιμάτωσης στο ΑΕΕ. Αποτελείται από εννέα μεταβλητές-θέματα, χωρίς να συμπεριλαμβάνονται ο τομέας της όρασης, το οφθαλμοκινητικό και η αισθητηριακή λειτουργία. Η βάδιση είναι διαγνωστικής αξίας για την εκτίμηση της σοβαρότητας της ασθένειας και συνεκτιμάται στις διαδοχικές αξιολογήσεις του ασθενή. Επίσης, συνυπολογίζονται στη προγνωστική βαθμολογία (σκορ), το επίπεδο συνείδησης, η παράλυση του προσώπου και η αδυναμία των άκρων. Η αξιοπιστία εσωτερικής συνοχής της κλίμακας είναι πολύ μεγάλη (Barber, Fail, Shields, Stoot & Langhorne, 2004; Linderstrom, Boysen, Christiansen, Hansen & Nielsen, 1991).
2. Η Canadian Neurological Stroke Scale (CSS). Η κλίμακα αυτή χρησιμοποιήθηκε αρχικά ως εργαλείο μέτρησης κλινικής παρακολούθησης από νοσηλευτές σε μονάδες οξέων εγκεφαλικών επεισοδίων και έχει αποδειχθεί ως ένα αξιόπιστο και έγκυρο εργαλείο για κλινικές μετρήσεις. Η CSS απευθύνεται σε λίγα κλινικά κριτήρια που συμπεριλαμβάνουν τον εντοπισμό διαφορών σε νευρολογικό επίπεδο και την κινητικότητα που επηρεάζεται από το ΑΕΕ. Παρέχει σαφή εικόνα για την κινητικότητα και την δυσλειτουργία του αριστερού ημισφαιρίου (αφασία), ενώ η αξιοπιστία της για τα έμφρακτα της οπίσθιας κυκλοφορίας δεν έχει επιβεβαιωθεί γιατί τα σχετικά θέματα όπως είναι οι διαταραχές της κίνησης του οφθαλμού, το έλλειμμα του οπτικού πεδίου και η αταξία δεν συμπεριλαμβάνονται (Chino & Melvin, 1996).
3. Η European Stroke scale (ESS). Αυτή αποτελείται από 14 μεταβλητές που σχετίζονται με το επίπεδο συνείδησης, τη νοητική ανικανότητα, το οπτικό πεδίο, το βλέμμα, τη κίνηση του προσώπου, τη διατήρηση της θέσης και τη δυνατότητα ανύψωσης του βραχίονα, την έκταση του καρπού, την δύναμη των δαχτύλων, την κάμψη του κάτω άκρου, τη ραχιαία κάμψη και τη βάδιση (Chino et al., 1996).
4. Η Unified Neurological Stroke Scale είναι μια σύνθεση της Neurological Score for Middle Cerebral Artery και της Scandinavian Stroke Scale. Χρησιμοποιείται

κυρίως για εκτίμηση ασθενών με ημιπάρεση ή ημιπληγία που προκαλείται από έμφρακτο (Bogousslavsky, 1997).

5. Η κλίμακα NIH, αναπτύχθηκε στο Εθνικό Ινστιτούτο Νευρολογικών Διαταραχών και Εγκεφαλικού με βάση την Toronto Stroke Score, την Oxbury Initial Severity Stroke και την Cincinnati Stroke Score. Σχεδιάστηκε με σκοπό να παρέχει αξιόπιστη, έγκυρη και εύκολη εναλλακτική λύση στη νευρολογική εξέταση. Αποτελείται από 13 μεταβλητές, όπου η δυσαρθρία συχνά δεν μπορεί να ελεγχθεί, ενώ δεν μπορεί να μετρηθεί ποσοστό 20% των ασθενών με οπτικές διαταραχές (Bogousslavsky, 1997).

6. Η κλίμακα Barthel είναι ευρέως διαδεδομένη και αποτελεί ένα απλό τρόπο μέτρησης της ανικανότητας του ασθενούς με ΑΕΕ, για αυτοφροντίδα, που κατά συνέπεια υποδεικνύει το βαθμό ανεξαρτησίας του ασθενούς. Απαρτίζεται από δέκα μεταβλητές που αξιολογούν καθημερινές δραστηριότητες του ασθενή. Ο δείκτης BI, έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα χρήσιμος κατά την έξοδο του ασθενή από το νοσοκομείο, σε προγράμματα αποκατάστασης ή πριν την θεραπεία προκειμένου να καθοριστεί η κατάσταση του, και η δυνατότητα βελτίωσης του προς την ανεξαρτησία και το μέγιστο δυνατό όφελος. Οι μετρήσεις πρέπει να επαναλαμβάνονται ανά τακτά χρονικά διαστήματα, όπως π.χ πριν από ένα πρόγραμμα αποκατάστασης, κατά την διάρκεια και στο τέλος του, ενώ η έλλειψη βελτίωσης δείχνει μειωμένη δυνατότητα αποκατάστασης. Βασικό πλεονέκτημα αποτελεί η απλότητα του δείκτη BI, αλλά όμως πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη οι περιβαλλοντικές καταστάσεις και η παρουσία άλλου ατόμου, παράγοντες οι οποίοι μπορούν να επηρεάσουν την τελική βαθμολογία του ασθενή. Για την πληρέστερη αξιολόγηση εξωτερικών ασθενών είναι απαραίτητο το τελικό σκορ (δείκτης Barthel ή BI), να συνοδεύεται από ειδικό έντυπο με επεξηγήσεις για τις συνθήκες του περιβάλλοντος που ζει ο ασθενής, ενώ πολλές φορές η βελτίωση της κατάστασης δεν φαίνεται ευκρινώς κυρίως λόγω της παρουσίας άλλου ατόμου κατά την αξιολόγηση, ακόμα και αν αυτός δεν παρέχει πραγματική βοήθεια (Mahoney & Barthel, 1965; Van derPutten, Hobart, Freeman & Thompson, 1999; Hobart, Lamping, & Thompson, 1996)

Συνοψίζοντας όσα αφορούν στις κλίμακες μέτρησης, είναι αναγκαίο να τονιστεί ότι η κλινική εξέταση εξακολουθεί να παρέχει τις καλύτερες πληροφορίες στο αιφνίδιο Α.Ε.Ε. και πρέπει να ολοκληρώνεται από εργαστηριακές και παρακλινικές εξετάσεις, όπως είναι

η αξονική και η μαγνητική τομογραφία, για την επιβεβαίωση της διάγνωσης και κυρίως τον αποκλεισμό της αιμορραγίας (Bogousslavsky, 1997).

Παράγοντες κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

Αρκετές μελέτες διερεύνησαν διάφορους πιθανούς παράγοντες κινδύνου για τις διάφορες μορφές των ΑΕΕ, σε πληθυσμούς με διαφορετικά χαρακτηριστικά.

Με σκοπό την ανασκόπηση των παραγόντων που ευθύνονται για την εκδήλωση Α.Ε.Ε. παρατίθενται τα στοιχεία σχετικών μελετών από τη βιβλιογραφία που αναφέρεται στα έτη 2005, 2004, 2003, 2002, 2001, 2000, 1999, 1998.

Ειδικότερα, οι Lateef Lateef & Anantharaman (1998), μελέτησαν 309 ασθενείς που εισήχθησαν στα επείγοντα γενικού νοσοκομείου της Σιγκαπούρης με σκοπό την καταγραφή των παραγόντων κινδύνου για Α.Ε.Ε. Από τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς της χώρας με Α.Ε.Ε. ήταν μικρότεροι στην ηλικία από 70 χρόνων και το 84.2% ζούσε με την οικογένειά του. Ο σπουδαιότερος παράγοντας κινδύνου ήταν η υπέρταση σε ποσοστό 80%. Ο μέσος χρόνος παραμονής στο νοσοκομείο αφορούσε σε διάστημα 10-12 ημερών και το 16.7% των ασθενών έφτασε στο νοσοκομείο μέσα στις 6 πρώτες ώρες από την έναρξη του επεισοδίου.

Οι Zatonski, McMichael & Powles (1998), προσπάθησαν να διερευνήσουν τους λόγους για τους οποίους ελαττώθηκαν οι θάνατοι από ισχαιμικό καρδιακό επεισόδιο στην Πολωνία από το 1991 και ύστερα, παρότι υπήρχε αύξηση των ισχαιμικών Α.Ε.Ε. κατά τις δύο τελευταίες δεκαετίες. Τα δεδομένα προέκυψαν από εθνικές στατιστικές και ιατρικές υπηρεσίες. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι οι μεταβολές στο ποσοστό θνησιμότητας καταγράφηκαν κυρίως σε ασθενείς με ισχαιμικό καρδιαγγειακής αιτιολογίας, σε ίσο ποσοστό σε άνδρες και γυναίκες, αλλά παρατηρήθηκαν κατά 20% λιγότεροι θάνατοι στη μέση ηλικία. Για την ηλικιακή κατηγορία από 44 έως 65 ετών η μείωση ήταν μεγαλύτερη (25%) για θανάτους που αποδόθηκαν σε ισχαιμικό καρδιακό νόσημα και σε αθηροσκλήρυνση, ενώ για θανάτους που αποδόθηκαν σε εγκεφαλικό το ποσοστό μείωσης ήταν μικρότερο του 18%. Επίσης, μεταξύ των ετών 1986 και 1990, καθώς και κατά το 1994, υπήρχε μια σημαντική στροφή στο διαιτολόγιο, όπου τα ζωικά λίπη μειώθηκαν περίπου κατά 23%, ενώ αντίθετα αυξήθηκαν η κατανάλωση των φρούτων και των λαχανικών κατά 48%. Συμπερασματικά, οι αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες μπορεί να αποτελούν ένα σημαντικό παράγοντα για τη μείωση του ισχαιμικού καρδιακού επεισοδίου.

Οι Broderick, Brott, Kothari, et al. (1998), μελέτησαν τα ποσοστά συχνότητας εμφάνισης του Α.Ε.Ε. και την κατάληξη της νόσου σε πληθυσμούς διαφορετικής φυλής.

Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν ασθενείς που εισήχθησαν σε νοσοκομεία κατά την χρονική περίοδο από 1/1/93 έως 30/6/93 με Α.Ε.Ε. ή παροδικά ισχαιμικά επεισόδια (Π.Ι.Ε), και εξωτερικοί ασθενείς από άλλα κέντρα φροντίδας σε 5 νομούς της ευρύτερης περιοχής του Cincinnati/Northern Kentucky. Από τις μελέτες φάνηκε ότι η συχνότητα πρώτης εισαγωγής σε νοσοκομείο με Α.Ε.Ε. στη μαύρη φυλή ήταν 288 επεισόδια ανά 100.000 κατοίκους και το συνολικό ποσοστό συχνότητας εμφάνισης πρώτου εγκεφαλικού και επανεμφάνισης ήταν 411 ανά 100.000, σε αντίθεση με το συνολικό ποσοστό συχνότητας εμφάνισης πρώτου εγκεφαλικού στους λευκούς που ήταν 179 ανά 100.000.

Το 1999 οι Chang, Donaghy & Poulter (1999), μελέτησαν τη σχέση μεταξύ της ημικρανίας και του ισχαιμικού ή αιμορραγικού εγκεφαλικού σε νέες γυναίκες. Τον πληθυσμό της έρευνας αποτέλεσαν 291 γυναίκες, ηλικίας 20 έως 44 ετών, με αιμορραγικό ή ισχαιμικό Α.Ε.Ε. και την ομάδα ελέγχου αποτέλεσαν 736 νοσηλεύόμενες γυναίκες ίδιας ηλικίας. Τα ποσοστά που σχετίζονταν με ιστορικό ημικρανίας ήταν 1.78 για το Α.Ε.Ε., για το ισχαιμικό 3.54 και 1.10 για το αιμορραγικό. Ανεξάρτητα από το ατομικό ιστορικό, το οικογενειακό ιστορικό σχετιζόταν με αυξημένα ποσοστά εμφάνισης ισχαιμικού και αιμορραγικού Α.Ε.Ε. Στις γυναίκες με ημικρανία που έκαναν χρήση αντισυλληπτικών, είχαν υψηλή αρτηριακή πίεση και κάπνιζαν ο κίνδυνος για Α.Ε.Ε. ήταν υψηλότερος. Με βάση αυτή τη μελέτη το 40% των Α.Ε.Ε. στις γυναίκες με ημικρανία εκδηλώνονται σχεδόν άμεσα ύστερα από ένα επεισόδιο, τα οποία αναφέρονται ως εγκεφαλικά επεισόδια.

Οι Moncayo, Devust, Van-Melle & Bogousslavsky (2000), προσπάθησαν να καθορίσουν τους παράγοντες κινδύνου σε δύο τουλάχιστον πιθανές αιτίες εγκεφαλικού εμφράκτου. Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 3.525 ασθενείς που εισήχθησαν σε μονάδα εντατικής θεραπείας με ισχαιμικό Α.Ε.Ε. Εξ αυτών οι 250 ασθενείς είχαν, σε ποσοστό 43%, βλάβη μεγάλων αρτηριών και το έμβολο ήταν καρδιακής αιτιολογίας, το 34% των ασθενών παρουσίαζε βλάβη μικρής αρτηρίας και έμβολο καρδιακής αιτιολογίας, το 18% παρουσίασε βλάβη μεγάλης και μικρής αρτηρίας και το 5% βλάβη μεγάλης και μικρής αρτηρίας καθώς και καρδιακό έμβολο. Από τα αποτελέσματα της μελέτης φάνηκε ότι η υπέρταση, η καρδιακή ισχαιμία και το ιστορικό κολπικής μαρμαρυγής ήταν συχνότερα σε περιπτώσεις βλάβης μεγάλης και μικρής αρτηρίας και σε έμβολα καρδιακής αιτιολογίας $p < 0,001$. Το κάπνισμα σχετιζόταν περισσότερο με βλάβη των μεγάλων αρτηριών και με έμβολο καρδιακής αιτιολογίας, όπου τα πιο κοινά συμπτώματα ήταν το μειωμένο επίπεδο συνείδησης και οι διαταραχές του λόγου. Τα κενотоπιώδη έμφρακτα ήταν συχνότερα σε βλάβες μεγάλης και μικρής αρτηρίας και σχετιζονταν περισσότερο με

μικρή κινητική ανικανότητα, ενώ η αισθητηριακή ανικανότητα ήταν πιο συχνή σε βλάβη μεγάλης αρτηρίας και καρδιακού εμβόλου.

Επίσης, οι Salomaa, Niemela, Miettinen et al. (2000), είχαν ως σκοπό να ερευνήσουν την κοινωνικοοικονομική κατάσταση σε σχέση με τα αυξημένα ποσοστά στεφανιαίας νόσου. Καταγράφηκαν όλα τα δεδομένα από την FIN MONIKA MI που αφορούσε γυναίκες και άνδρες 35-64 ετών σε περιοχές της Φινλανδίας από το 1983 έως το 1992. Υπολογίστηκαν ως δείκτες του κοινωνικοοικονομικού επιπέδου το εισόδημα και το μορφωτικό επίπεδο. Από τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η θνησιμότητα από την στεφανιαία νόσο σε ασθενείς με χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο είναι πολύ μεγάλη στη Φινλανδία.

Συμπληρωματικά, οι Kwon, Kim, Lee, & Lee, (2000), διερεύνησαν τα χαρακτηριστικά του Α.Ε.Ε. στις νεαρές ηλικίες. Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 149 Κορεάτες ασθενείς, ηλικίας 15-45 ετών και επιβεβαίωση της διάγνωσης έγινε με μαγνητική και αξονική τομογραφία. Από τα συμπεράσματα φάνηκε ότι η συχνότητα εμφάνισης αρτηριοσκλήρυνσης μεγάλης αρτηρίας ήταν 20.8%, η συχνότητα απόφραξης μικρής αρτηρίας 17.4%, η συχνότητα καρδιοεμβολισμού 18.1% και η συχνότητα άγνωστης αιτιολογίας παραγόντων ήταν 16.8%. Η υπέρταση, το κάπνισμα και η χρήση αλκοόλ ήταν ως επιβαρυντικοί παράγοντες σημαντικά υψηλότεροι στους άνδρες από ό,τι στις γυναίκες. Σε σύγκριση με τις μελέτες στη Δύση, η απόκλιση του φύλου, το ποσοστό της αρτηριοσκλήρυνσης της μεγάλης αρτηρίας και το ποσοστό της απόφραξης της μικρότερης, ήταν αρκετά υψηλά. Η μεγάλη έκθεση των νεαρών Κορεατών σε παράγοντες κινδύνου, όπως η υπέρταση και το κάπνισμα μπορεί να εξηγήσει αυτή τη διαφορά.

Οι McDonnell, Fan, Johnson & Crowe (2000), μελέτησαν την κοιλιακή μαρμαρυγή, την υπέρταση και το κάπνισμα ως παράγοντες κινδύνου για Α.Ε.Ε. Για το σκοπό αυτό παρακολούθηθηκαν 238 ασθενείς που εισήχθησαν στο τμήμα επειγόντων τριών νοσοκομείων του Δουβλίνου με διάγνωση Α.Ε.Ε. κατά την διάρκεια του 1997 και του 1998 και οι οποίοι ήταν καταγεγραμμένοι σύμφωνα με τον ευρωπαϊκό τύπο καταγραφής σε βάση δεδομένων για Α.Ε.Ε. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι οι συνηθέστεροι παράγοντες κινδύνου σε ποσοστό 45% ήταν η υπέρταση, σε 27.3% η κοιλιακή μαρμαρυγή και σε 33.2% το προηγούμενο ισχαιμικό επεισόδιο με ή χωρίς ανικανότητα, ενώ υπήρχε μια αυξανόμενη τάση για κοιλιακή μαρμαρυγή, όσο μεγάλωνε η ηλικία. Το 23% των ασθενών ήταν καπνιστές. Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών χωρίς άλλους παθοφυσιολογικούς παράγοντες κινδύνου ήταν οι καπνιστές και αυτοί οι οποίοι κατανάλωναν μεγάλη ποσότητα αλκοόλ και συγκρίθηκαν με αυτούς που είχαν κλινικούς

παράγοντες κινδύνου. Συμπερασματικά, οι παθογενετικοί παράγοντες ήταν κοινοί σε ασθενείς με Α.Ε.Ε. με συνηθέστερους την κολπική μαρμαρυγή και το προηγούμενο εγκεφαλικό, ενώ το κάπνισμα ήταν ο κυριότερος παράγοντας κινδύνου που σχετιζόταν με τον τρόπο ζωής.

Εκτός από την έρευνα των παραπάνω στοιχείων που συσχετίζονται με την εκδήλωση του Α.Ε.Ε. κατά το 2001 μελετήθηκαν επιπλέον παράμετροι. Ειδικότερα, οι De Champvallins, Weber, Collard, Rancurel & Pressage (2001) εκπόνησαν μια επιδημιολογική έρευνα για την συχνότητα εμφάνισης του Α.Ε.Ε. και του Π.Ι.Ε. (παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο) στην Γαλλία. Μελετήθηκαν 8.846 ασθενείς που νοσηλεύονταν σε νευροχειρουργικές κλινικές από το 1994 έως το 1995. Από την έρευνα φάνηκε ότι το 5.7% των ασθενών είχαν τουλάχιστον ένα καρδιαγγειακό επεισόδιο και το 3.55% ένα Π.Ι.Ε. Η ετήσια συχνότητα Α.Ε.Ε. ήταν 7.42 και το ποσοστό θανάτου ήταν 26%. Οι παράγοντες κινδύνου που ήταν προγνωστικοί για Α.Ε.Ε. ήταν η ηλικία, η καθιστική ζωή, το ιστορικό Π.Ι.Ε. η αρτηριακή πίεση και η παρουσία αρρυθμιών.

Συμπληρωματικά, οι Angega, Shipak, Go et al. (2001) εξέτασαν την σχέση μεταξύ ορμονοθεραπείας και Α.Ε.Ε. αιμορραγικού ή ισχαιμικού τύπου σε μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ύστερα από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Μελετήθηκαν 114.724 γυναίκες ηλικίας άνω των 55 χρόνων ή μεγαλύτερες, που εισήχθησαν σε νοσοκομείο για Ο.Ε.Μ., εκ των οποίων οι 7.353 ανέφεραν κατά την είσοδο χρήση ορμονοθεραπείας. Χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από το Εθνικό Μητρώο καταγραφής ασθενών με οξύ έμφραγμα. Επίσης, καταγράφηκαν τα περιστατικά ισχαιμικού και αιμορραγικού τύπου Α.Ε.Ε. που έκαναν χρήση ορμονοθεραπείας. Από τα αποτελέσματα αποδείχθηκε ότι η χρήση ορμονοθεραπείας δεν σχετιζόταν με αιμορραγικού ή ισχαιμικού τύπου Α.Ε.Ε. και ότι το Ο.Ε.Μ. είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου και η χρήση ορμονοθεραπείας δεν φαίνεται να τροποποιεί αυτόν τον κίνδυνο.

Παράλληλα, οι Kolominsky-Rabas, Weber, Gefeller, Neundoerfer & Hauschmann (2001), σε μια προσπάθειά τους να καθορίσουν την συχνότητα και το ποσοστό επανεμφάνισης Α.Ε.Ε. καθώς και το ποσοστό επιβίωσης ύστερα από αυτό, μελέτησαν 583 ασθενείς που υπέστησαν για πρώτη φορά ισχαιμικό επεισόδιο από το 1994 μέχρι το 1998 και τους οποίους επανεξέταζαν ύστερα από τρεις μήνες, ύστερα από ένα και από δύο χρόνια. Το ποσοστό συχνότητας για τον ευρωπαϊκό πληθυσμό ήταν για το καρδιοεμβολικό 30.2 ανά 100.000, 25.8 για την απόφραξη μικρής αρτηρίας και 15.3 για την αθηροσκλήρυνση μεγάλης αρτηρίας. Επίσης, στον ευρωπαϊκό πληθυσμό, η συχνότητα εμφάνισης αθηροσκλήρυνσης μεγάλης αρτηρίας ήταν δύο φορές υψηλότερη στους άνδρες

από ό,τι στις γυναίκες (24.6/100.000 σε αντίθεση με 9.2/100.000). Δύο χρόνια μετά την έναρξη του Α.Ε.Ε. οι ασθενείς με απόφραξη μικρής αρτηρίας είχαν τρεις φορές περισσότερες πιθανότητες να ζήσουν σε σχέση με εκείνους που είχαν καρδιακό έμβολο. Συμπερασματικά, το είδος του Α.Ε.Ε. αποτελούσε σημαντικό παράγοντα μακρόχρονης επιβίωσης, ενώ αντίθετα δεν αποτελούσε παράγοντα πρόβλεψης για τυχόν επαναεμφάνιση τα επόμενα δύο χρόνια με την ανάλογη προσαρμογή στο φύλο και στην ηλικία.

Παράλληλα, οι Tan, Venketasubramanian, Saw & Tia (2002), μελέτησαν με τη διεξαγωγή εργαστηριακού αιματολογικού ελέγχου τον ρόλο της υπεροκυστεϊναιμίας ως σημαντικού παράγοντα πρόκλησης της αθηροσκλήρυνσης. Στη μελέτη συμμετείχαν 109 ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 50 χρόνων, οι οποίοι εισήχθησαν για πρώτη φορά νοσοκομείο με Α.Ε.Ε. και 88 ασθενείς της ίδιας ηλικίας και φύλου, που νοσηλεύονταν για άλλο λόγο στη διάρκεια διεξαγωγής της έρευνας, η οποία διήρκεσε 18 μήνες. Από τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε ότι η υπεροκυστεϊναιμία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα για την πρόκληση ισχαιμικού επεισοδίου σε Ασιάτες νεότερης ηλικίας, ενώ η σχέση μεταξύ αυξανόμενης ομοκυστίνης και κινδύνου για Α.Ε.Ε. είναι πολύ στενή. Ο συσχετισμός της ομοκυστίνης με Α.Ε.Ε. από αλλοιώσεις μεγάλων αρτηριών δηλώνει ότι η υπερκυστεϊναιμία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για Α.Ε.Ε. διαμέσου προ-αθηρογενετικής επίδρασης.

Θα ήταν παράλειψη να μην αναφέρουμε τα στοιχεία από τις μελέτες των ερευνητών το έτος 2002 που θέλησαν να καταγράψουν και να εκτιμήσουν τους παράγοντες πρόκλησης Α.Ε.Ε.

Ακριβέστερα, οι Murat-Summer & Erturk (2002), προσπάθησαν να καθορίσουν τους παράγοντες κινδύνου για Α.Ε.Ε. Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 264 ασθενείς με οξύ ισχαιμικό Α.Ε.Ε., οι οποίοι νοσηλεύτηκαν από το 1996 έως το 2000. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι η αρτηριακή πίεση ήταν υψηλότερη σε ασθενείς με κενотоπιώδες έμφρακτο, ενώ λιγότεροι ήταν οι καπνιστές με καρδιοεμβολικό. Το μεγαλύτερο έμφρακτο σε μέγεθος παρουσίασαν οι ασθενείς με αθηροσκλήρυνση μεγάλων αγγείων. Λιγότερα νευρολογικά ελλείμματα παρατηρήθηκαν πιο συχνά σε ασθενείς με κενотоπιώδη έμφρακτα. Το ποσοστό ανεξαρτησίας των ασθενών κατά την έξοδο, ήταν διαφορετικό και σχετιζόταν με το είδος του Α.Ε.Ε. Συγκεκριμένα, ο βαθμός ανεξαρτησίας ήταν 62% σε ασθενείς με κενотоπιώδες έμφρακτο, 43% σε ασθενείς με καρδιοεμβολικό και 35% σε ασθενείς με βλάβες μεγάλων αγγείων. Ύστερα από 6 μήνες ο βαθμός ανεξαρτησίας ήταν 91%, 69% και 60%, αντίστοιχα.

Θα αποτελούσε παράλειψη αν δεν αναφέραμε τους Pitsavos, Panagiotakos, Chrysohou & Stefanadis (2002), οι οποίοι προσπάθησαν να καταγράψουν καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου σε Έλληνες ασθενείς. Για το σκοπό αυτό μελέτησαν 1.514 ενήλικους άνδρες και 1.528 ενήλικες γυναίκες στην περιοχή της Αθήνας και κατεγράφησαν περισσότερα από 300 στοιχεία δημογραφικά, διατροφικά, κλινικά και εργαστηριακά στοιχεία καθώς και στοιχεία που αναφέρονταν στον τρόπο ζωής τους. Από τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε ότι το 51% των ανδρών και το 39% των γυναικών ήταν καπνιστές, το 37% των ανδρών και το 25% των γυναικών ήταν υπέρτασικοί, το 46% των ανδρών και το 40% των γυναικών είχαν επίπεδα χοληστερόλης ορού υψηλότερα από 200mg/dl, το 8% των ανδρών και το 6% των γυναικών είχαν σακχαρώδη διαβήτη, το 20% των ανδρών και το 15% ήταν παχύσαρκοι και τέλος το 19% των ανδρών και το 38% των γυναικών είχαν από μέτρια μέχρι βαριά καταθλιπτικά συμπτώματα. Επομένως, οι παράγοντες κινδύνου στον ελληνικό πληθυσμό είναι αρκετά υψηλοί για καρδιαγγειακή νόσο, η οποία αποτελεί παράγοντα κινδύνου αιτία για Α.Ε.Ε.

Επίσης, οι Silvestrelli, Corea, Paciaroni et al. (2002), σημείωσαν την συχνότητα εμφάνισης των τύπων του Α.Ε.Ε. ασθενών που εισήχθησαν σε νοσοκομείο της Ν. Υόρκης κατά τα έτη 1998 και 1999. Προς αυτή την κατεύθυνση εξετάστηκαν 797 ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενο Α.Ε.Ε., εκ των οποίων ποσοστό 65% νοσηλεύτηκε στη μονάδα εγκεφαλικού και το 35% νοσηλεύτηκε σε νευρολογικές κλινικές. Σύμφωνα με τις καταγραφές, ισχαιμικό εγκεφαλικό παρατηρήθηκε σε ποσοστό 67%, αθηροθρομβωτικό έμφρακτο στο 21.7%, κενотоποιώδες έμφρακτο στο 24.7%, καρδιοεμβολικό στο 18.1%, και αγνώστου αιτιολογίας στο 27.5%. Η συνολική θνησιμότητα ήταν 10%, η θνησιμότητα από εγκεφαλική αιμορραγία ήταν 18% και στο ισχαιμικό εγκεφαλικό ήταν 6.3%.

Οι Chang, Ryu & Lin (2002), μελέτησαν τους δημογραφικούς και τους κλινικούς προγνωστικούς παράγοντες οι οποίοι καθορίζουν τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο σε ασθενείς με Α.Ε.Ε. Στη μελέτη συμμετείχαν 330 άτομα που έκαναν εισαγωγή σε νοσοκομείο με μέση παραμονή σ' αυτό επτά ημέρες. Οι κυριότεροι παράγοντες που μελετήθηκαν ήταν αυτοί οι οποίοι εκτιμήθηκαν κατά την εισαγωγή, όπως είναι η Βαθμολογία της NIHSS Κλίμακας και ο δείκτης Barthel, το εγκεφαλικό το οφειλόμενο σε απόφραξη μικρών φλεβών, το φύλο και το κάπνισμα. Για κάθε βαθμό που αυξανόταν το συνολικό σκορ της NIHSS κλίμακας, παρατεινόταν η παραμονή στο νοσοκομείο κατά μία ημέρα στους ασθενείς με ήπια ή μέτρια νευρολογική εξασθένηση, ενώ μειωνόταν κατά μία ημέρα σε ασθενείς με σοβαρή νευρολογική εξασθένηση. Συνεπώς, η σοβαρότητα της



νόσου, όπως αυτή μετράται από την Κλίμακα NIHSS, επηρεάζει άμεσα τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο.

Επιπροσθέτως, οι Kawamoto, Kajiwara, Oka & Takagi (2002), προσπάθησαν να αποσαφηνίσουν την σχέση μεταξύ της ομοκυστεΐνης και του ισχαιμικού Α.Ε.Ε. Εξετάστηκαν 91 ασθενείς, μέσου όρου ηλικίας 80 χρόνων, οι οποίοι νοσηλεύονταν σε κλινική και όσοι εξ αυτών είχαν διάγνωση Π.Ι.Ε. ή εγκεφαλικό έμφρακτο θεωρήθηκαν ως ομάδα ελέγχου. Όλοι υποβλήθηκαν σε αιματολογικό εργαστηριακό έλεγχο. Από τα αποτελέσματα καταγράφηκε ότι τα επίπεδα της ομοκυστεΐνης ήταν αυξημένα στην ομάδα ελέγχου, επιβεβαιώνοντας έτσι την αιτιολογική σχέση ομοκυστεΐνης – ισχαιμικού επεισοδίου και στον πληθυσμό της Ιαπωνίας, όπως παρατηρήθηκε στους πληθυσμούς της Δύσης.

Επιπλέον, οι Wald, Law & Morris (2002), διερεύνησαν αν υπάρχει στενή σχέση ανάμεσα στη συγκέντρωση της ομοκυστεΐνης ορού και στο ισχαιμικό καρδιακό επεισόδιο, το σοβαρό πνευμονικό έμβολο και το εγκεφαλικό. Μελετήθηκαν 3.820 άτομα και από τα αποτελέσματα καταγράφηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στην ομοκυστεΐνη και στις τρεις παραπάνω νοσολογικές οντότητες. Ωστόσο διαπιστώθηκε ότι μειώνοντας τις συγκεντρώσεις ομοκυστεΐνης, αυξάνοντας την πρόσληψη φολικού οξέος, μειώνεται ο κίνδυνος για ισχαιμική καρδιοπάθεια σε ποσοστό 16%, για πνευμονικό έμβολο σε ποσοστό 25% και για εγκεφαλικό σε ποσοστό 24%.

Παράλληλα, οι Cappuccio, Oakeshott, Strazullo & Kerry (2002), συνέκριναν επί δέκα χρόνια τον κίνδυνο για στεφανιαία νόσο, Α.Ε.Ε. και συνδυασμένη καρδιαγγειακή νόσο σε 1.386 άνδρες και γυναίκες ηλικίας 40-59 ετών χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής ασθένειας. Από αυτούς, οι 475 ήταν λευκοί, οι 447 ήταν από την Ασία και οι 464 ήταν αφρικανικής καταγωγής. Σύμφωνα με τα συμπεράσματα τα άτομα αφρικανικής καταγωγής είχαν το χαμηλότερο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο μέσα στη δεκαετία, συγκρινόμενα κατά ηλικία και φύλο και τον υψηλότερο κίνδυνο για εγκεφαλικό συγκρινόμενα με τους λευκούς και τους Ασιάτες. Ο κίνδυνος για συνδυασμένη καρδιαγγειακή ασθένεια ήταν υψηλότερος στους Νοτιοασιάτες.

Οι Casetta, Granieri, Fallica et al. (2002), επεδίωξαν να διερευνήσουν αν οι ασθενείς με ισχαιμικό Α.Ε.Ε. θα παρουσίαζαν και διαφορετικού τύπου καρδιακό ρυθμό. Ελήφθη υπόψη η επίδραση των δημογραφικών, ιατρικών και παθοφυσιολογικών παραγόντων σε τυχαίο πληθυσμό, 1.656 ασθενών με ισχαιμικό Α.Ε.Ε., που εισήχθησαν στο νοσοκομείο. Από τα αποτελέσματα της έρευνας καθώς και από άλλες μελέτες προέκυψε ότι η έναρξη σχεδόν των περισσότερων Α.Ε.Ε. συνέβαινε το πρωί και

ακολουθούσε άνοδος της συχνότητας το απόγευμα. Όπως διαπιστώθηκε, οι μεταβολές που συμβαίνουν στον καρδιακό ρυθμό κατά την διάρκεια του 24ώρου είναι ανεξάρτητες από τις άλλες κλινικές μεταβλητές που αποτελούν παράγοντες κινδύνου για Α.Ε.Ε. Ο ρόλος της μεταβολής της αρτηριακής πίεσης ανεξάρτητα από την ύπαρξη υπέρτασης και η πρωινή υπερπηκτικότητα θεωρούνται πιθανοί παράγοντες για Α.Ε.Ε. Γι' αυτόν ακριβώς τον λόγο, η πρωινή φαρμακευτική αγωγή έχει ως σκοπό να μειώσει τους παράγοντες κινδύνου κατά τις πρωινές ώρες.

Επίσης, οι Chang, Ryu & Lin (2002), μελέτησαν τα κλινικά χαρακτηριστικά, την αξονική τομογραφία και το triplex καρωτίδων 103 ασθενών, εκ των οποίων οι 64 ήταν άνδρες και οι 39 ήταν γυναίκες, με μέσο όρο ηλικίας 69 χρόνων, χωρίς κολπική μαρμαρυγή κατά την έναρξη του ισχαιμικού επεισοδίου. Με τη μελέτη θέλησαν να εξετάσουν την σοβαρότητα και την κλινική συσχέτιση της καρωτιδικής αθηροσκλήρυνσης σε ασθενείς με ισχαιμικό επεισόδιο. Από τα αποτελέσματα ανιχνεύθηκε υψηλού βαθμού στένωση, μεγαλύτερη από 50%, εξωκρανιακής καρωτιδικής αρτηρίας στο 24.3% των ασθενών και σε ποσοστό ασθενών 10.6% παρατηρήθηκε σε εσωτερική αρτηρία καρωτιδική απόφραξη. Όπως έγινε σαφές, οι ασθενείς με υψηλού βαθμού στένωση κάπνιζαν περισσότερα τσιγάρα, είχαν περισσότερες περιφερικές αγγειακές ασθένειες και η νόσος παρουσίαζε τη χειρότερη πορεία (θάνατος και πλήρη εξάρτηση στις καθημερινές δραστηριότητες), ενώ όλοι οι ασθενείς είχαν επιπλέον του ενός αγγειακούς παράγοντες κινδύνου. Άρα, το ισχαιμικό επεισόδιο δεν είναι πάντα καρδιογενούς αιτιολογίας, ενώ η υψηλού βαθμού στένωση έχει βρεθεί στο 25% περίπου των ασθενών με ισχαιμικό επεισόδιο και σχετίζεται περισσότερο με φλοιώδες έμφρακτο και κακή κλινική πορεία .

Παράλληλα, οι Polychronopoulos, Gioldassis, Ellul et al. (2002), θέλησαν να εξετάσουν αν το κληρονομικό ιστορικό στον ελληνικό πληθυσμό σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση των δύο βασικότερων τύπων Α.Ε.Ε (αιμορραγικό εγκεφαλικό-ισχαιμικό εγκεφαλικό) και των τεσσάρων υποκατηγοριών του : καρδιοεμβολικό, ασθένεια μεγάλων αρτηριών, ασθένεια μικρών αρτηριών και αγνώστου αιτιολογίας. Μελετήθηκαν 421 ασθενείς και 239 άτομα αποτέλεσαν ομάδα ελέγχου. Από τα αποτελέσματα εξήχθη το συμπέρασμα ότι θετικό οικογενειακό ιστορικό παρατηρήθηκε στο 49% των ασθενών, σε σύγκριση με 28% της ομάδας ελέγχου και επιπλέον θετικά συσχετιζόμενα με το κληρονομικό ιστορικό ήταν η εγκεφαλική αιμορραγία, το ισχαιμικό εγκεφαλικό και η βλάβη μικρών και μεγάλων αρτηριών.

Συμπληρωματικά, οι Halimi, Giraudeau, Caces, Nivet & Tichet (2002), διερεύνησαν την σχέση ανάμεσα στο κάπνισμα και στον κίνδυνο της εκδήλωσης

υπέρτασης. Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 12.417 ασθενείς που έκαναν check-up σε δέκα ιατρικά κέντρα της Κεντρικής και της Δυτικής Γαλλίας. Από τα αποτελέσματα αποδείχθηκε ότι ο κίνδυνος της υπέρτασης ήταν υψηλότερος στους πρώην καπνιστές, που ήταν παχύσαρκοι από ό,τι στους μη καπνιστές ανεξάρτητα από την ηλικία και την κατανάλωση αλκοόλ. Τόσο οι καπνιστές όσο και οι πρώην καπνιστές εμφάνιζαν κίνδυνο για συστολική υπέρταση, κυρίως όσοι ήταν ηλικίας άνω των 60 χρόνων. Ο κίνδυνος εκδήλωσης της υπέρτασης σχετιζόταν με τον αριθμό των τσιγάρων που κάπνιζαν καθημερινά και με το χρόνο από την διακοπή του καπνίσματος.

Ο Lidegaard, (2002) εξακρίβωσε αν υπάρχει σχέση των αντισυλληπτικών με τον κίνδυνο εμφάνισης εγκεφαλικού θρομβοεμβολικού επεισοδίου. Στη μελέτη συμμετείχαν γυναίκες ηλικίας 15-44 ετών που νοσηλεύτηκαν στα νοσοκομεία της Δανίας από το 1994 έως το 1998 με διάγνωση θρομβοεμβολικό επεισόδιο ή παροδικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Συνολικά μελετήθηκαν 626 περιπτώσεις και 4.054 άτομα αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου. Επιπλέον ελήφθη υπόψη η διάρκεια χρήσης των αντισυλληπτικών, το κάπνισμα, η υπέρταση, η ημικρανία, το κληρονομικό ιστορικό και το μορφωτικό επίπεδο. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι υπάρχει συσχέτιση εγκεφαλικού ισχαιμικού επεισοδίου με τη δόση και το είδος του αντισυλληπτικού. Διαπιστώθηκε ότι γυναίκες οι οποίες έκαναν χρήση δεύτερης γενιάς αντισυλληπτικού από το στόμα με προγεστίνη είχαν κατά 61% υψηλότερο κίνδυνο για εμβολή, από εκείνες που χρησιμοποιούσαν τρίτης γενιάς προγεστίνη.

Ακόμη, οι Wiszniewska, Mendel & Czlonkowska (2002), μελέτησαν ποιες παράμετροι έχουν σημαντικό προγνωστικό ρόλο στην οξεία φάση του αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου (κατά την διάρκεια 30 ημερών από την εκδήλωση του Α.Ε.Ε.). Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 110 ασθενείς με Α.Ε.Ε. αιμορραγικής αιτιολογίας που νοσηλεύτηκαν από το 1997 έως το 1999 σε νευρολογικές κλινικές νοσοκομείων της Πολωνίας. Από τα αποτελέσματα βρέθηκε ότι οι διαταραχές του επιπέδου της συνείδησης, ο τύπος του Α.Ε.Ε., ο χαμηλός δείκτης SSS, η υψηλή θερμοκρασία, ο υψηλός αριθμός λευκοκυττάρων και τα επίπεδα γλυκόζης του αίματος ήταν πιο συχνά φαινόμενα στους ασθενείς που πέθαναν εντός 30 ημερών μετά την έναρξη του Α.Ε.Ε. Επιπλέον, προγνωστικοί παράμετροι ήταν η αστάθεια της αρτηριακής πίεσης και η ακράτεια των ούρων κατά την πρώτη βδομάδα.

Επίσης, οι Powles, Kirov, Feschieva, Stanoev & Virginia (2002), ασχολήθηκαν με την εξέταση των ποσοστών θνησιμότητας από Α.Ε.Ε. σε αστικές και επαρχιακές περιοχές της Βουλγαρίας με ειδικά δίκτυα που κάλυπταν 37.791 κατοίκους στην πόλη της Βάρνας

και 18.656 κατοίκους σε δύο επαρχιακές περιοχές. Από τον πληθυσμό που μελετήθηκε ποσοστό 55% ήταν κάτοικοι χωριών, ηλικίας 45 έως 84 χρόνων. Τα δεδομένα ελήφθησαν από τα ληξιαρχεία της χώρας, όπου ήταν καταγεγραμμένοι οι θάνατοι από 742 επεισόδια που αναφέρθηκαν ως νευρολογικά περιστατικά, οι 351 ασθενείς ηλικίας 45 έως 84 ετών, παρουσίασαν Α.Ε.Ε. για πρώτη φορά στη ζωή τους. Από αυτούς λιγότεροι από τους μισούς εισήχθησαν σε νοσοκομείο και σε σύνολο καταγράφηκε θνησιμότητα σε 28 μέρες στο 35% των κατοίκων της πόλης και στο 48% των κατοίκων των χωριών. Η θνησιμότητα από Α.Ε.Ε. στις πόλεις δεν διέφερε από τη θνησιμότητα στις δυτικές κοινωνίες. Αντιθέτως, οι θάνατοι στην επαρχία ήταν διπλάσιοι. Η σημαντική θνησιμότητα στην επαρχία δεν μπορεί να εξηγηθεί από την ηλικία και τη σοβαρότητα της νόσου και απαιτείται περαιτέρω έρευνα.

Οι Fan, Zhang, Lam, Mok & Wong (2003), διερεύνησαν αν η παρουσία εγκεφαλικών μικροαιμορραγιών αποτελεί παράγοντα κινδύνου για επερχόμενη ενδοεγκεφαλική αιμορραγία σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό επεισόδιο. Για το σκοπό αυτό μελέτησαν 131 Κινέζους ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας 67.9 έτη, το 35.5% των οποίων είχαν οι μικροαιμορραγίες. Στην επανεξέταση που πραγματοποιήθηκε κατά μέσο όρο ύστερα από 27.15 μήνες, οι 16 ασθενείς παρουσίασαν δεύτερο Α.Ε.Ε. Οι μικροαιμορραγίες είναι σημαντικός παράγοντας επερχόμενης αιμορραγίας σε ασθενείς με ισχαιμικό επεισόδιο, αλλά απαιτείται να εξεταστούν περισσότεροι ασθενείς για να επιβεβαιωθεί αυτή η σχέση.

Επίσης, οι Siritho, Thrift, McNeil et al. (2003), ασχολήθηκαν με την σχέση αντισυλληπτικών και ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου. Για να εξαγάγουν τα συμπεράσματά τους μελέτησαν 234 γυναίκες ηλικίας 15 έως 55 χρόνων, οι οποίες έκαναν χρήση αντισυλληπτικών αλλά δεν είχαν παρουσιάσει Α.Ε.Ε. Την ομάδα ελέγχου αποτέλεσαν γυναίκες της ίδιας ηλικίας και της ίδιας περιοχής, οι οποίες δεν έκαναν χρήση αντισυλληπτικών. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι η χαμηλή δόση του αντισυλληπτικού <50mg, δεν αποτελεί παράγοντα κινδύνου. Όμως, αυτή η δόση ενοχοποιείται, όταν συνυπάρχουν επιβαρυντικοί παράγοντες που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για εγκεφαλικό, όπως είναι η υπέρταση, το Π.Ι.Ε, το κληρονομικό ιστορικό, το έμφραγμα του μυοκαρδίου, ο σακχαρώδης διαβήτης και το κάπνισμα περισσότερων από 20 τσιγάρων την ημέρα.

Οι Neicini, Sarti, Innocenti, Pracucci & Intzitari (2003), είχαν ως σκοπό να ερευνήσουν αν υπάρχει σχέση μεταξύ πρόσφατων επεισοδίων φλεγμονής και ισχαιμικού Α.Ε.Ε. χωρίς τον περιοριστικό παράγοντα της ηλικίας. Στη μελέτη συμμετείχαν 93

ασθενείς που νοσηλεύονταν και 200 ασθενείς χρησιμοποιήθηκαν ως ομάδα ελέγχου. Υπολογίστηκαν τα φλεγμονώδη επεισόδια, λοιμώδη ή μη, που παρουσιάστηκαν τις τελευταίες 30 ημέρες πριν από την εκδήλωση του ισχαιμικού Α.Ε.Ε.. Από τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε, ότι τα επεισόδια φλεγμονής αυξάνουν τον κίνδυνο για Α.Ε.Ε. καρδιοεμβολικής ή αθηροθρομβωτικής αιτιολογίας ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες προδιάθεσης και ότι το εγκεφαλικό έμφρακτο μη εμβολικής προέλευσης είναι αγγειοθρόμβωση πάνω σε αλλοιωμένη αθηρωματώδη επιφάνεια.

Συμπληρωματικά, οι Kurth, Kase, Berger et al. (2003), διερεύνησαν το κάπνισμα ως ένα σημαντικό παράγοντα του εγκεφαλικού επεισοδίου, αιμορραγικού και ισχαιμικού. Στη μελέτη έλαβαν μέρος 39.783 γυναίκες, οι οποίες συμμετείχαν σε μια έρευνα που αφορούσε την υγεία της γυναίκας. Από τον επανέλεγχο που έγινε 9 χρόνια αργότερα διαπιστώθηκε ότι είχαν εκδηλωθεί 70 Α.Ε.Ε. αιμορραγικής αιτιολογίας, εκ των οποίων τα 40 ήταν περιστατικά ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας και τα 29 υπαραχνοειδούς αιμορραγίας. Όσες κάπνιζαν στο παρελθόν και αυτές που δεν κάπνισαν ποτέ είχαν τα ίδια ποσοστά ενδοεγκεφαλικής και υπαραχνοειδούς αιμορραγίας. Οι γυναίκες που κάπνιζαν λιγότερα από 15 τσιγάρα την ημέρα είχαν κίνδυνο 1.93 φορές μεγαλύτερο για αιμορραγικό Α.Ε.Ε., 2.15 για ενδοκρανιακή αιμορραγία και 1.70 για υπαραχνοειδή αιμορραγία. Σε όσες κάπνιζαν περισσότερα από 15 τσιγάρα την ημέρα, ο κίνδυνος ανερχόταν στο 3.29 για αιμορραγικό Α.Ε.Ε., στο 2.67 και στο 4.02 για ενδοκρανιακή αιμορραγία και υπαραχνοειδή, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τις μη καπνίστριες. Συνεπώς, οι ενεργά καπνίστριες έχουν αυξημένο κίνδυνο για αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο και ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται ανάλογα με τον αριθμό των τσιγάρων ημερησίως.

Επιπροσθέτως, οι Vermeer, Hollander, van Dijk et al. (2003), ασχολήθηκαν με το αν τα σιωπηρά έμφρακτα και οι καταστροφές της λευκής ουσίας σχετίζονται με ένα αυξανόμενο κίνδυνο για επερχόμενο Α.Ε.Ε. ύστερα από ένα μικρό Α.Ε.Ε. περιστατικό, το οποίο είναι πολύ συνηθισμένο στους ενήλικους. Για την εξαγωγή συμπερασμάτων μελετήθηκαν 1.077 ενήλικοι και η ύπαρξη των παραπάνω ευρημάτων επιβεβαιώθηκε με τη μαγνητική τομογραφία. Η παρακολούθηση διήρκεσε τέσσερα χρόνια και διαπιστώθηκε ότι το 6% των ασθενών είχαν ένα Α.Ε.Ε. κατά τη διάρκεια της επανεκτίμησης. Επίσης, οι ασθενείς οι οποίοι έφεραν σιωπηρά εγκεφαλικά έμφρακτα και καταστροφή της λευκής ουσίας διέτρεχαν αυξημένο κίνδυνο κατά τρεις φορές, ανεξάρτητα από οποιονδήποτε άλλον παράγοντα κινδύνου.

Εκτός των παραπάνω ερευνητών, οι Papaganini-Hill, Lozano, Fischberg et al. (2003), εξακρίβωσαν τη σχέση της μόλυνσης ή της φλεγμονής με την εμφάνιση Α.Ε.Ε.

Εξετάστηκαν άτομα ηλικίας 21 έως 89 ετών, εκ των οποίων οι 233 περιπτώσεις ήταν ασθενείς με πρόσφατο Α.Ε.Ε., οι οποίοι εισήχθησαν σε νοσοκομείο του Los Angeles στην Καλιφόρνια και οι 363 ήταν ασθενείς που αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου και προέρχονταν από ιατρικά κέντρα υπέρτασης και διαβήτη. Από τα αποτελέσματα αποκαλύφθηκε ότι το 48% των ασθενών με πρόσφατη μόλυνση της αναπνευστικής οδού έπασχαν από αθηροθρομβοεμβολικό ή καρδιοεμβολικό Α.Ε.Ε. μεγάλων αγγείων, έναντι του 24% του πληθυσμού της ομάδας ελέγχου. Οι ασθενείς με πρόσφατη αναπνευστική λοίμωξη παρουσίασαν μεγαλύτερο νευρολογικό έλλειμμα κατά την εισαγωγή απ' αυτούς που δεν παρουσίαζαν λοίμωξη. Επομένως, η λοίμωξη του αναπνευστικού μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο Α.Ε.Ε. ακόμα και στα άτομα χωρίς αγγειακούς παράγοντες κινδύνου.

Συγκεκριμένα, οι Williams, Sheppard, Marrufo, Galbis-Reig & Gaskill et al. (2003), μελέτησαν 506 ασθενείς τα στοιχεία των οποίων είχαν καταγραφεί σε βάση δεδομένων από το 1995 ως το 1998 στο πανεπιστήμιο της Βιρτζίνια. Σκοπός της μελέτης ήταν να αναλύσουν περιγραφικά τα διαφορετικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού με Α.Ε.Ε. που βρίσκεται στην γνωστή «ζώνη του Α.Ε.Ε» στις νότιες περιοχές των Η.Π.Α. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι οι Αφρικανοαμερικανοί εκδηλώνουν πρώτο ισχαιμικό επεισόδιο σε ποσοστό υψηλότερο από όλους τους ασθενείς, που ανέρχεται στο 63.3%. Οι τρεις συχνότεροι επιβαρυντικοί παράγοντες στους ασθενείς που πέθαναν ήταν η υπέρταση, σε ποσοστό 58.3%, η κατανάλωση αλκοόλ με ποσοστό 41.6% και το κάπνισμα με ποσοστό 33.3%. Στους επιζήσαντες ύστερα από ισχαιμικό Α.Ε.Ε, οι τρεις πιο κοινοί αιτιολογικοί παράγοντες ήταν η υπέρταση, με ποσοστό 53.6%, η προηγούμενη καρδιαγγειακή νόσος με 36.2% και το κάπνισμα με 28.0%. Ενώ αντίθετα οι παράγοντες κινδύνου για αιμορραγικό Α.Ε.Ε. ήταν η υπέρταση σε ποσοστό 42.0%, το κάπνισμα σε ποσοστό 26.3% και η χρήση αλκοόλ σε ποσοστό 21.1%. Η υπέρταση αποτελούσε τον πιο κοινό παράγοντα κινδύνου σε όλα τα είδη του Α.Ε.Ε.. Σύμφωνα με τους ερευνητές οι συγκρίσεις μεταξύ περιοχών και χωρών είναι αναγκαίες για την βαθύτερη κατανόηση των παραγόντων κινδύνου.

Παράλληλα, οι O' Neil & Godden et al. (2003), εξακρίβωσαν τη συχνότητα και τις επιπτώσεις Α.Ε.Ε. μέσα σε ένα χρόνο σε επαρχία της Σκωτίας. Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 303 ασθενείς, οι οποίοι εκδήλωσαν για πρώτη φορά Α.Ε.Ε. στο χρονικό διάστημα από το Μάιο του 2001 μέχρι τις 30 Απριλίου του 2002. Η συχνότητα εμφάνισης εγκεφαλικού ήταν 1,1/1.000 κατοίκους. Ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών έκανε εισαγωγή στο νοσοκομείο, όπου παρέμεινε για 6 μήνες. Σύμφωνα με την κλίμακα Barthel, περίπου τα 2/3 είχαν κάποιο βαθμό ανικανότητας μετά το Α.Ε.Ε. και το 1/3

χαρακτηρίστηκε ως ανεξάρτητο σε όλες τις μεταβλητές της κλίμακας. Ο δείκτης Barthel αυξανόταν κατά τη διάρκεια του χρόνου με μέσο όρο βαθμολογίας, μετά το Α.Ε.Ε., ως εξής : τον πρώτο μήνα 82,5, στους 3 μήνες 85 και στους 6 μήνες 90. Η χαμηλή συχνότητα των αναφερόμενων εγκεφαλικών στην επαρχία μπορεί να οφειλόταν στο θάνατο πριν από τη διάγνωση, στην ασάφεια της διάγνωσης, τη σοβαρότητα της ασθένειας και την ανεπαρκή αναφορά των περιστατικών.

Οι Turag Slowik & Szcudlik (2003), μελέτησαν τους παράγοντες κινδύνου, την αιτιολογία, την κλινική πορεία και την κατάληξη του πρωτοεμφανιζόμενου Α.Ε.Ε. σε ασθενείς άνω των 85 ετών, τους οποίους συνέκριναν με νεότερους ασθενείς. Για το σκοπό αυτό εξετάστηκαν 802 ασθενείς, εκ των οποίων οι 103 ήταν 85 χρόνων ή μεγαλύτερης ηλικίας και οι 699 είχαν ηλικία από 60 έως 84 ετών. Η θνησιμότητα και το λειτουργικό επίπεδο των ασθενών υπολογίστηκαν στις 30 και τις 90 ημέρες με τη χρήση της κλίμακας Barthel. Οι μεγάλης ηλικίας ασθενείς ήταν στο μεγαλύτερο ποσοστό τους γυναίκες και εμφάνιζαν συχνότερα ισχαιμική καρδιοπάθεια, ενώ ο διαβήτης, η παχυσαρκία και το κάπνισμα παρατηρήθηκαν αρκετά συχνά σ' αυτήν την ομάδα. Επίσης, σε αυτή την ομάδα καταγράφηκε μεγαλύτερο νευρολογικό έλλειμμα σε ποσοστό 39% και διαταραχή του επιπέδου της συνείδησης σε ποσοστό 23%. Επιπλέον, η μόλυνση του ουροποιητικού συστήματος ήταν η πιο συχνή επιπλοκή σε ποσοστό 53,4%, ενώ στην μικρότερη ηλικιακή κατηγορία εμφανιζόταν με συχνότητα 35,3%. Οι μελετώμενες ομάδες δεν διέφεραν όσον αφορά στην αιτιολογία του εγκεφαλικού, την παραμονή στο νοσοκομείο και την συχνότητα εμφάνισης άλλων επιπλοκών. Η θνησιμότητα σε διάστημα 30 και σε διάστημα 90 ημερών ήταν στην μεγαλύτερη ηλικιακή ομάδα σε ποσοστό 28,1 % στις 30 ημέρες και 46,6% στις 90 ημέρες, σε αντίθεση με την μικρότερη ηλικιακή ομάδα που ήταν 16,4% στις 30 ημέρες 24,6%, στις 90 ημέρες. Τέλος, η ανικανότητα μετά το εγκεφαλικό που υπολογίστηκε στις 30 και στις 90 ημέρες ήταν μεγαλύτερη στην ηλικιακή ομάδα άνω των 85 χρόνων.

Οι Pires, Gagliardi & Corzoni (2004), με σκοπό να καθορίσουν την συχνότητα εμφάνισης των παραγόντων κινδύνου για Α.Ε.Ε. μελέτησαν από το 1990 έως το 2002, 262 ασθενείς άνω των 60 χρόνων. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι η αρτηριακή υπέρταση είναι ο πιο συχνός παράγοντας κινδύνου στους ενήλικους σε ποσοστό 87.8% ανεξάρτητα από την ηλικία και το φύλο. Επιπροσθέτως, το κάπνισμα σε ποσοστό 46.9% και η κατανάλωση αλκοόλ σε ποσοστό 35.1% είναι οι πιο συχνά εμφανιζόμενοι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου - κυρίως στους άνδρες. Υπάρχουν, όμως παράγοντες κινδύνου με μικρότερη συχνότητα εμφάνισης όπως οι καρδιακές ασθένειες σε ποσοστό 27%, ο

σακχαρώδης διαβήτης σε ποσοστό 19.9% και η δυσλιπιδαιμία σε ποσοστό 15.6% σε άτομα μεγαλύτερα των 60 χρόνων που ανήκουν και στα δύο φύλα.

Επίσης, οι Togha & Bakhtavar (2004), επιδιώκοντας να υπολογίσουν το ποσοστό θνησιμότητας και να εκτιμήσουν τους αιτιολογικούς παράγοντες που ευθύνονται για τη θνησιμότητα των ασθενών με ενδοεγκεφαλική αιμορραγία, μελέτησαν τις περιπτώσεις 122 ασθενών –70 ανδρών και 52 γυναικών- που εισήχθησαν στο Γενικό Νοσοκομείο Sina από το 1999 έως το 2002. Στην προσπάθειά τους αξιολογήθηκαν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, τα κλινικά χαρακτηριστικά και οι πληροφορίες από απεικονίσεις των ασθενών αυτών. Το 69% των αρρώστων ήταν από 60 έως 80 ετών. Διαπιστώθηκε ότι η πρωταρχική αιτία εισόδου με ποσοστό 67.2% ήταν το ιστορικό υπέρτασης, το οποίο αποτελεί την συχνότερη αιτία σε σύγκριση με άλλους καρδιαγγειακούς παράγοντες, όπως είναι το ιστορικό ισχαιμικής καρδιοπάθειας το οποίο ευθύνεται κατά 17.2%. Στη δεύτερη θέση των αιτιών βρίσκεται ο σακχαρώδης διαβήτης με ποσοστό 18% και στην τρίτη το κάπνισμα 13.1%. Η συνολική θνησιμότητα των ασθενών που εισήχθησαν σε νοσοκομείο ήταν 46.7% και περίπου το 1/3 των θανάτων συνέβη εντός των δύο πρώτων ημερών μετά το επεισόδιο. Τα μεγαλύτερα ποσοστά θνησιμότητας καταγράφηκαν κατά τις δύο πρώτες εβδομάδες από την εισαγωγή στο νοσοκομείο.

Ακόμη, οι Ivanusa & Ivanusa (2004), διερεύνησαν την συχνότητα εμφάνισης παραγόντων κινδύνου (ηλικία-φύλο-αρτηριακή πίεση) και τα ποσοστά θνησιμότητας συγκρίνοντας το οξύ αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (Ο.Ε.Μ). Αν και υπάρχουν κοινοί παράγοντες κινδύνου ανάμεσα στο Ο.Ε.Μ. και το οξύ Α.Ε.Ε., όπως είναι η αρτηριακή πίεση, η ηλικία και το φύλο, εντούτοις, ο χρόνος εμφάνισης αυτών των δύο ασθενειών διαφέρει. Για το σκοπό αυτό μελετήθηκαν 486 ασθενείς οι οποίοι εισήχθησαν σε γενικό νοσοκομείο στην διάρκεια ενός έτους με διάγνωση «ισχαιμικό ή αιμορραγικό Α.Ε.Ε.» ή «Ο.Ε.Μ.». Διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς με Α.Ε.Ε. ήταν πιο προχωρημένης ηλικίας, με μέσο όρο ηλικίας τα 68.9 έτη, από τους ασθενείς με Ο.Ε.Μ. με μέσο όρο ηλικίας τα 62.8 έτη. Το 51% των ατόμων που συμμετείχαν στη μελέτη έπασχε από Ο.Ε.Μ., ενώ το 21% από Α.Ε.Ε. Η υπέρταση ήταν ο πιο κοινός παράγοντας κινδύνου στο Α.Ε.Ε. σε ποσοστό 69% έναντι του 58% στο Ο.Ε.Μ. Τα ποσοστά θνησιμότητας ήταν υψηλότερα στο Α.Ε.Ε, ήταν 31%, και στο Ο.Ε.Μ. ήταν 12%, ενώ η ηλικία δεν διέφερε σημαντικά και στις δύο ομάδες. Την μεγαλύτερη πιθανότητα θανάτου είχαν οι άνδρες με Α.Ε.Ε., ενώ οι γυναίκες με Ο.Ε.Μ. είχαν πέντε φορές υψηλότερη θνησιμότητα από ό,τι οι άνδρες, γεγονός το οποίο ίσως και να ήταν αποτέλεσμα άλλων παραγόντων που σχετίζονταν με τη θεραπεία.

Επιπροσθέτως, οι Lee et al. (2004), θέλησαν να καταγράψουν τους παράγοντες κινδύνου για την επανεμφάνιση ισχαιμικού επεισοδίου σε ασθενείς που έκαναν εισαγωγή σε νοσοκομείο. Γι' αυτό μελετήθηκαν 7.816 ασθενείς που εισήχθησαν σε νοσοκομείο της Δυτικής Αυστραλίας στο διάστημα 1995-1999. Με βάση τα αποτελέσματα, ο μέσος χρόνος επανεμφάνισης Α.Ε.Ε. ήταν 255 ημέρες και η πιθανότητα επανεμφάνισης ήταν 5.1% στους 6 μήνες, 8.4% στον ένα χρόνο και 19.8% στα 4 χρόνια. Ο κίνδυνος επανεμφάνισης αυξανόταν ανάλογα με την ηλικία, την ιθαγένεια, την ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη, το ιστορικό καρδιακής νόσου, την μετέπειτα ακράτεια ούρων και την μεταφορά σε άλλο νοσοκομείο βάσει του δείκτη εκτίμησης κατά την εισαγωγή. Όμως, όσοι εισήχθησαν σε μονάδα εντατικής θεραπείας είχαν μειωμένο κίνδυνο επανεμφάνισης Α.Ε.Ε.

Παράλληλα, ο Jakovljevic (2004), ασχολήθηκε με τη συχνότητα του ισχαιμικού Α.Ε.Ε. σε συνάρτηση με την ημέρα της εβδομάδας, την ηλικία, το φύλο και το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο. Στη μελέτη, που διεξήχθη στο διάστημα 1982-1992, συμμετείχαν 12.801 άνδρες και γυναίκες με Α.Ε.Ε. ισχαιμικού τύπου ηλικίας 25-99 ετών. Τα στοιχεία συλλέχθηκαν από την Στατιστική Υπηρεσία της Φινλανδίας. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι η συχνότητα του ισχαιμικού επεισοδίου είναι αρκετά μεγαλύτερη σε άτομα χαμηλού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου. Επίσης, με βάση την έρευνα διαπιστώθηκε ότι η Δευτέρα είναι η ημέρα κατά την οποία καταγράφηκε υψηλότερη συχνότητα εκδήλωσης ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου και σχετίζεται με χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο σε άτομα μεγαλύτερα των 59 ετών.

Οι Coull & Lovett (2004), πραγματεύτηκαν τον πρόωρο κίνδυνο για Α.Ε.Ε. ύστερα από ένα παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο ή μικρό εγκεφαλικό με σκοπό να σχεδιάσουν ένα πρόγραμμα πρόληψης. Στη μελέτη τους συμμετείχαν όλοι οι ασθενείς που είχαν εκδηλώσει παροδικό ισχαιμικό ή μικρό εγκεφαλικό και παρουσιάστηκαν στο ιατρικό τμήμα εννέα νοσοκομείων της Οξφόρδης στην Αγγλία από τον Απρίλιο του 2002 μέχρι τον Απρίλιο του 2003. Από τα αποτελέσματα έγινε γνωστό ότι ο κίνδυνος επανεκδήλωσης εγκεφαλικού ύστερα από ένα παροδικό ισχαιμικό ήταν 8% στις πρώτες επτά ημέρες, 11,5% σε 1 μήνα και 17,3% σε 3 μήνες. Αντιστοίχως, ο κίνδυνος σ' αυτές τις τρεις χρονικές περιόδους ύστερα από ένα μικρό εγκεφαλικό ήταν 11,5%, 15%, και 18%.

Συμπληρωματικά, οι Eliasziw, Kennedy, Hill & Barnett (2004), εξέτασαν τον πρόωρο κίνδυνο για εγκεφαλικό επεισόδιο σε ασθενείς με βλάβη της έσω καρωτίδας. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν από το North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial και υπολογίστηκε ο κίνδυνος για εγκεφαλικό προερχόμενο από την έσω καρωτιδική

αρτηρία, η οποία έδινε συμπτώματα σε διάστημα από 2 ημέρες έως 90 ημέρες ύστερα από το πρώτο αναφερόμενο παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο. Επιπροσθέτως, μελετήθηκαν ασθενείς που είχαν υποστεί εγκεφαλικό. Από τα αποτελέσματα εξήχθη το συμπέρασμα ότι στους ασθενείς που είχαν παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο ο κίνδυνος εγκεφαλικού σε 90 ημέρες ήταν 20,1% υψηλότερος, ενώ ο κίνδυνος για ασθενείς με εγκεφαλικό ήταν 2,3%. Η πιθανότητα για εκδήλωση Α.Ε.Ε. σε δύο μέρες ήταν 5,5% και 0,0% αντίστοιχα. Οι ασθενείς με στένωση της καρωτιδικής αρτηρίας ήταν μεγαλύτερη από 70%, δεν βρίσκονταν σε μεγαλύτερο κίνδυνο από ό,τι οι ασθενείς με μικρότερο βαθμό στένωσης. Το διαγνωσμένο έμφρακτο και η παρουσία μεγάλης ενδοκρανιακής βλάβης των αρτηριών διπλασίαζαν τον κίνδυνο για εγκεφαλικό σε ασθενείς με παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο.

Πολλοί μελετητές, προκειμένου να έχουν σαφή εικόνα για τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με το Α.Ε.Ε. προέβησαν σε συσχετισμούς διαφορετικών παραμέτρων. Συγκεκριμένα, οι Sen, Laowatana, Lima & Oppenheimer (2004), εξέτασαν αν ο ενδοκαρδιακός θρόμβος αποτελεί μια κοινή αιτία της καρδιογενούς εγκεφαλικής ισχαιμίας και μελέτησαν παράγοντες κινδύνου με την μέθοδο της τραχειοοισοφαγίας υπερηχοκαρδιογραφίας. Στη μελέτη έλαβαν μέρος 151 ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας τα 62 χρόνια, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε αυτή την εξέταση σε διάστημα μίας εβδομάδας από τη διάγνωση της νόσου. Τα αποτελέσματα εμφάνισαν την ύπαρξη ενδοκαρδιακού θρόμβου στο 26% των ασθενών, ο οποίος, όμως, δεν σχετιζόταν με την στένωση της καρωτιδικής αρτηρίας ή με την εντόπιση του Α.Ε.Ε.

Επίσης οι Ishizaka, Ishizaka, Toda et al. (2004), μελέτησαν τη σχέση του αριθμού των λευκοκυττάρων και του βαθμού αθηροσκλήρωσης των καρωτίδων. Στην έρευνα μελετήθηκαν 3.455 Γιαπωνέζοι καπνιστές, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε υπερηχογράφημα καρωτίδων από το 1994 μέχρι το 1998. Από τα συμπεράσματα καταγράφηκε ότι συσχετίζεται ο αριθμός των λευκοκυττάρων και με τον σχηματισμό καρωτιδικής πλάκας στους καπνιστές, ενώ δεν υπάρχει στους μη καπνιστές.

Οι Varga, Cruber, Forster et al. (2004), επεδίωξαν να εκτιμήσουν αν η ύπαρξη αθηροσκλήρωσης στην αορτή κατά τη διάρκεια δια-οισοφαγίας υπερηχοκαρδίας έχει σημαντική προγνωστική επίδραση σε καρδιαγγειακά νοσήματα. Εξετάστηκαν 238 ασθενείς, οι οποίοι εισήχθησαν σε νοσοκομείο για επανεκτίμηση για δια-οισοφαγία, υπερηχοκαρδία, εκ των οποίων οι 135 ήταν άνδρες και οι 103 ήταν γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας τα 58 ± 11 έτη. Οι αθηροσκληρωτικές βλάβες της αορτής καταγράφηκαν σε κλίμακα διαβαθμισμένη από 0 έως 3, στην οποία το 0 έδειχνε ότι δεν υπήρχε αθηροσκλήρωση και το 3 ότι υπήρχε αθηρωματική πλάκα μεγαλύτερη από 5mm ή

σύνθετη πλάκα, η οποία παρουσίαζε εξελκούμενα μέρη. Από τα αποτελέσματα των εξετάσεων διαπιστώθηκε ότι 102 ασθενείς παρουσίασαν αθηροσκληρωτικές βλάβες εκ των οποίων οι 16 ήταν βαθμού 3, και οι 86 βαθμού 2. Αντιθέτως οι 136 ασθενείς παρουσίασαν μόνο πάχυνση της επιφάνειας. Στη συνέχεια, κατά τη διάρκεια της επανεκτίμησης σε χρονικό διάστημα 24 μηνών σημειώθηκαν 57 καρδιοαγγειακά επεισόδια. Διαπιστώθηκε ότι ο αριθμός επεισοδίων ήταν μεγαλύτερος στους 102 ασθενείς και ότι η συχνότητα των περιστατικών βρισκόταν σε άμεση σχέση με τη σοβαρότητα της αθηροσκλήρυνσης. Στο ποσοστό 50% των ασθενών με βαθμό αθηροσκλήρυνσης 3 εκδηλώθηκαν καρδιακά επεισόδια. Συμπερασματικά, η εκτίμηση της αθηροσκλήρυνσης της αορτής με δια-οισοφάγεια υπερηχοκαρδία αποτελεί αξιόπιστη διαγνωστική εξέταση.

Συμπληρωματικά, οι Sgorbini, Scuteri, Leggio & Leggio (2004), ασχολήθηκαν με το θέμα του βαθμού ασβεστοποίησης της αορτικής ή της μιτροειδούς βαλβίδας και το πάχος μεγάλων αρτηριών. Για το λόγο αυτό εξετάστηκαν 102 ασθενείς οι οποίοι έκαναν ηχοκαρδιογράφημα και Doppler καρωτιδικών αρτηριών. Οι μεταβλητές που μετρήθηκαν ήταν: η αρτηριακή πίεση, η πίεση σφυγμού, ο BMI, τα επίπεδα της γλυκόζης, η HDL και η LDL και τα τριγλυκερίδια. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι η βαθμολογία ήταν υψηλή για κάθε βαλβίδα. Ο δείκτης που σχετιζόταν με το πάχος των μεγάλων αρτηριών γινόταν υψηλότερος, καθώς αυξανόταν η ασβεστοποίηση των βαλβίδων. Με βάση αυτά τα δεδομένα συμπεραίνουμε ότι η ασβεστοποίηση της μιτροειδούς και της αορτικής βαλβίδας αποτελεί διαγνωστική παράμετρο της αθηροσκληρωτικής νόσου.

Οι Jain, Namboodri, Kumari & Prabhakar (2004), εξέτασαν λεπτομερώς την αρτηριακή πίεση 50 ασθενών ύστερα από οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο επί 120 ώρες μετά την έναρξη του Α.Ε.Ε. Επιπροσθέτως, οι παράγοντες κινδύνου για εγκεφαλικό στους υπό μελέτη ασθενείς ήταν η υπέρταση, σε ποσοστό 62%, ο σακχαρώδης διαβήτης, σε ποσοστό 8%, το κάπνισμα με ποσοστό 26% και το προηγούμενο παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο σε ποσοστό 14%. Ύστερα από τη λήψη κληρονομικού ιστορικού και την κλινική εξέταση ένας μόνιμος καταγραφέας είχε τοποθετηθεί στην περιοχή της βλάβης δηλαδή στο χέρι που δεν είχε προσβληθεί και καταγραφόταν η αρτηριακή πίεση για 24 ώρες, ανά 15 λεπτά την ημέρα και ανά 20 λεπτά τη νύχτα.. Καταγράφηκε ότι η μέση συστολική πίεση και η διαστολική πίεση κατά την εισαγωγή ήταν υψηλότερη σε ασθενείς με αιμορραγικό εγκεφαλικό σε σχέση με τους ασθενείς που είχαν ισχαιμικό εγκεφαλικό. Στο 88% των ασθενών δεν παρατηρήθηκαν οι φυσιολογικές αποκλίσεις της αρτηριακής πίεσης που συμβαίνουν μεταξύ ημέρας και νύχτας (δηλ. κατά τη νύχτα μείωση μεγαλύτερη του 10%). Οι 29 ασθενείς από αυτούς παρουσίασαν αύξηση της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια

της νύχτας σε σύγκριση με τα επίπεδα την ημέρα. Εξάλλου, κανένας παράγοντας κινδύνου, κλινικός ή εργαστηριακός ή ο τύπος του εγκεφαλικού ή της αρτηριακής πίεσης δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά ανάμεσα σ' αυτές τις δύο ομάδες. Η έρευνα, αυτή, όμως έδειξε μια μειωμένη διακύμανση της αρτηριακής πίεσης ύστερα από εγκεφαλικό.

Ο Van Dijk Dennis (2004) ερεύνησαν τη σχέση της αρτηριακής πίεσης με το βαθμό καταστροφής της λευκής ουσίας του εγκεφάλου, όπως υποστηρίζουν διάφορες άλλες μελέτες. Εξετάστηκαν 1.625 ασθενείς, στους οποίους αξιολογήθηκε η πιθανή βλάβη με βάση τη μαγνητική τομογραφία. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι, η αύξηση της διαστολικής και της συστολικής πίεσης συσχετίζεται με τη σοβαρότητα της βλάβης. Συγκεκριμένα, η αύξηση στη συστολική πίεση συνδέεται με την καταστροφή στην υποφλοιώδη λευκή ουσία, ενώ οι αυξήσεις και οι μειώσεις της διαστολικής και της συστολικής σχετίζονται με βλάβη της λευκής ουσίας γύρω από τις κοιλίες του εγκεφάλου. Για το λόγο αυτό όσοι ασθενείς δεν ρυθμίζουν την υπέρταση διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για σοβαρότερη βλάβη της λευκής ουσίας σε σχέση με αυτούς που δεν έχουν υπέρταση ή την ρυθμίζουν με φαρμακευτική αγωγή.

Παράλληλα, οι Arboix, Roig, Rossich, Martinez & Garcia-Eroles (2004), συνέκριναν παράγοντες κινδύνου κλινικά χαρακτηριστικά και πορεία της νόσου μεταξύ υπερτασικών και μη υπερτασικών ασθενών με ισχαιμικό επεισόδιο. Με βάση τα ευρήματα, το αθηροθρομβωτικό και το κενотоπιώδες έμφρακτο ήταν στατιστικά πολύ πιο συχνά στους υπερτασικούς ασθενείς, από τους οποίους όσοι είχαν μεγαλύτερη ηλικία, είχαν υψηλό ποσοστό προηγούμενου εγκεφαλικού εμφράκτου, υπερλιπιδαιμία, κενотоπιώδες σύνδρομο και αιφνίδια έναρξη εγκεφαλικού. Επιπλέον, από την ηλικία των 85 χρόνων και άνω η βαλβιδοπάθεια και το μειωμένο επίπεδο συνείδησης ήταν πιο συχνά στους μη υπερτασικούς. Από τα αποτελέσματα λοιπόν, με την πολλαπλή ανάλυση, φάνηκε ότι το κενотоπιώδες σύνδρομο, το θηλυκό φύλο και το προηγούμενο έμφρακτο ήταν άμεσα συσχετιζόμενα με τον υπερτασικό ισχαιμικό Α.Ε.Ε. Επομένως, η υπέρταση ήταν ο κύριος καρδιαγγειακός παράγοντας μόνο για κενотоπιώδη και αθηροθρομβωτικά έμφρακτα, γεγονός το οποίο σημαίνει ότι το ισχαιμικό επεισόδιο σχετίζεται με ασθένεια μικρής και μεγάλης αρτηρίας.

Οι Woo, Haverbusch, Sekar et al. (2004), είχαν ως σκοπό να εξετάσουν αν η υπέρταση χωρίς θεραπεία έχει διαφορετικό κίνδυνο για εμφάνιση Α.Ε.Ε. αιμορραγικής αιτιολογίας από την υπέρταση υπό αγωγή. Τα δεδομένα ελήφθησαν από αρχεία νοσοκομείων της Cincinnati των Η.Π.Α από το 1997 μέχρι το 2002. Μελετήθηκαν 549 περιπτώσεις ασθενών, εκ των οποίων οι 322 είχαν ενδοεγκεφαλική αιμορραγία και οι 227

υπαραχνοειδή αιμορραγία. Διαπιστώθηκε ότι η υπέρταση που δεν ήταν υπό αγωγή ήταν παράγοντας κινδύνου για Α.Ε.Ε. αιμορραγικής αιτιολογίας και ένας επιπλέον σημαντικός παράγοντας ήταν η έλλειψη ασφαλιστικής κάλυψης. Συμπερασματικά, η υπέρταση χωρίς θεραπευτική αγωγή είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας κινδύνου στην μαύρη φυλή. Τα Α.Ε.Ε. που προέρχονταν από μεγάλες αρτηρίες ήταν σε ποσοστό 40% πιο συχνά στην μαύρη από ό,τι στην λευκή φυλή, γεγονός το οποίο δείχνει μια αυξημένη τάση για περισσότερα Α.Ε.Ε. καρδιοεμβολικής αιτιολογίας στη μαύρη φυλή.

Επιπλέον, οι Kondo, Toyoshima, Tsuzuki et al. (2004), ασχολήθηκαν με το αν ο κίνδυνος για Α.Ε.Ε. είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς οι οποίοι έχουν κληρονομικό ιστορικό υπέρτασης. Τα δεδομένα προέκυψαν από εθνικές πηγές της Ιαπωνίας από το 1988 έως το 1990. Από τα αποτελέσματα αποδείχθηκε ότι, η υπέρταση και το εγκεφαλικό βρίσκονται σε υψηλή συσχέτιση μεταξύ οικογενειών εξαιτίας επιρροών γενετικών παραγόντων, οι οποίοι από μόνοι τους ή σε συνδυασμό με περιβαλλοντικούς παράγοντες επηρεάζουν την εκδήλωση υπέρτασης και εγκεφαλικού.

Οι Shaper, Wannamethee & Whincup et al. (2004) μελέτησαν τα χαμηλά επίπεδα της αλβουμίνης ορού, το κάπνισμα και την πιθανή σχέση τους με τον κίνδυνο για Α.Ε.Ε. Αντικείμενο μελέτης αποτέλεσαν 7.690 Βρετανοί άνδρες, ηλικίας 40-59 ετών, σε ένα χρονικό διάστημα 16.8 ετών, κατά μέσο όρο. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το κάπνισμα συσχετιζόταν αντίστροφα με την αλβουμίνη ορού, η οποία επέστρεφε σε επίπεδα μη καπνιστών ύστερα από πέντε χρόνια διακοπής του καπνίσματος. Ο αντίστροφος συσχετισμός μεταξύ της συγκέντρωσης αλβουμίνης ορού και του Α.Ε.Ε. φαίνεται να συναρτάται με τα αποτελέσματα επίδρασης του καπνίσματος στη συγκέντρωση της αλβουμίνης.

Ακόμη, οι WhinCup, Gilg, Emberson et al. (2004) μελέτησαν την σχέση της παθητικής έκθεσης στον καπνό με τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου και εγκεφαλικού. Στη μελέτη πήραν μέρος 4.729 άνδρες από 18 πόλεις της Αγγλίας, από τους οποίους λήφθηκε ιστορικό καπνίσματος και έγινε εργαστηριακός έλεγχος, προκειμένου να προσδιοριστεί η νικοτίνη ορού στο αίμα. Η μελέτη διήρκεσε από το 1978 έως 1980. Από τα αποτελέσματα φάνηκε σοβαρού βαθμού στεφανιαία νόσος και εγκεφαλικά επεισόδια, θανατηφόρα ή μη, κατά το διάστημα των 20 χρόνων παρακολούθησης. Τα 2.105 άτομα που δεν ήταν καπνιστές, αλλά είχαν συγκέντρωση νικοτίνης μικρότερη από 14,1ng/ml χωρίστηκαν σε 4 ομάδες με βάση τη συγκέντρωση της νικοτίνης. Η αύξηση του ποσού της νικοτίνης στο αίμα σχετιζόταν με αυξημένο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο, ο οποίος αυξανόταν ανά πενταετία.

Επιπλέον, οι Zhang, Zhao, Zhou et al. (2004), ερεύνησαν τη σχέση μεταξύ της συχνότητας εμφάνισης του ισχαιμικού εγκεφαλικού και της κατανάλωσης του αλκοόλ. Γι' αυτό το λόγο εξετάστηκαν 19.359 άνδρες, ηλικίας 35-59 ετών στη Νότια και τη Βόρεια Κίνα. Σε χρονικό διάστημα παρακολούθησης κατά μέσο όρο 15.2 χρόνια, ο κίνδυνος για τη συχνότητα εμφάνισης του ισχαιμικού Α.Ε.Ε. συσχετίστηκε μ' αυτούς που κατανάλωναν αλκοόλ, οι οποίοι χωρίστηκαν ανάλογα με την ποσότητα του καταναλωθέντος οινοπνεύματος σε αυτούς που κατανάλωναν: α) λιγότερο από 15 gr την ημέρα, β) σε αυτούς που κατανάλωναν 15-30 gr την ημέρα, γ) σε όσους κατανάλωναν 31-60 gr την ημέρα και δ) σε εκείνους που έπιναν περισσότερα από 61 gr την ημέρα. Διαπιστώθηκε ότι η συχνότητα εμφάνισης ισχαιμικού Α.Ε.Ε. ήταν αντίστοιχα 0.86, 1.20, 1.26 και 1.96. Συνεπώς, η βαριά κατανάλωση αλκοόλ αυξάνει τον κίνδυνο, ενώ η μέτρια κατανάλωση δεν σχετίζεται με τον κίνδυνο εμφάνισης του ισχαιμικού εγκεφαλικού.

Επίσης, οι Karapanayotides, Piechowski-Jozwiak, van Melle, Bogousslavsky & Devust et al. (2004), ασχολήθηκαν με το ρόλο του διαβήτη στην πορεία της νόσου των ασθενών με Α.Ε.Ε. Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 611 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και 4.064 ασθενείς χωρίς σακχαρώδη διαβήτη ως ομάδα ελέγχου. Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ήταν μεγαλύτερης ηλικίας 5.3 έτη από την ομάδα ελέγχου. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι ο σακχαρώδης διαβήτης σχετιζόταν με χαμηλά ποσοστά ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας, υψηλότερα ποσοστά υποφλοιώδους εμφράκτου και υψηλότερης συχνότητας ασθένεια μικρών και μεγάλων αρτηριών. Το μέτριο ή σοβαρό βαθμού νευρολογικό έλλειμμα κατά την εισαγωγή και η φτωχή λειτουργική απόδοση ύστερα από ένα μήνα δεν διέφερε στις δύο ομάδες. Συμπερασματικά, ο σακχαρώδης διαβήτης σχετίζεται με ειδικούς τύπους Α.Ε.Ε., αλλά όχι με την φτωχή πορεία της νόσου.

Οι Jood, Jern, Wilhelmsen & Rosengren (2004), εξέτασαν την σχέση της παχυσαρκίας με το Α.Ε.Ε. και ειδικότερα την σχέση του δείκτη Β.Μ.Ι. στην μέση ηλικία. Τα δεδομένα προήλθαν από το Εθνικό Ληξιαρχείο Εξόδου από το νοσοκομείο, όπου καταγράφηκαν συνολικά 495 ισχαιμικά επεισόδια, 144 αιμορραγικής αιτιολογίας και 234 άγνωστης αιτιολογίας. Οι άνδρες με χαμηλό Β.Μ.Ι. συγκρινόμενοι με όσους είχαν Β.Μ.Ι. >30 είχαν κίνδυνο 1.93 για ολικό Α.Ε.Ε., 1.78 για ισχαιμικό και 3.9 για Α.Ε.Ε. άγνωστης αιτιολογίας, ενώ δεν υπήρχε συσχετισμός μεταξύ Β.Μ.Ι. και Α.Ε.Ε. αιμορραγικής αιτιολογίας. Επομένως, ο αυξημένος δείκτης Β.Μ.Ι. στην μέση ηλικία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για ισχαιμικό, για ολικό και για άγνωστης αιτιολογίας Α.Ε.Ε., όχι όμως για αιμορραγικό.

Επιπροσθέτως, οι Serrano-Martinez, Martinez-Losa, Prado-Santamaria et al. (2004) εξακρίβωσαν τη σχέση της διαίτας με τα επίπεδα λιπιδίων ορού σε ασθενείς με έμφραγμα του μυοκαρδίου. Στη μελέτη συμμετείχαν 139 ασθενείς με O.E.M., από τους οποίους συνέλεξαν πληροφορίες για τη διαίτα με την χρήση ερωτηματολογίου. Τα επίπεδα των λιπιδίων ορού αξιολογήθηκαν ύστερα από εργαστηριακό έλεγχο. Τα αποτελέσματα έδειξαν αδύναμο, αλλά σημαντικό συσχετισμό του αθηρωματώδους δείκτη, της ηλικίας, του φύλου και του δείκτη μάζας σώματος. Παρατηρήθηκαν θετικοί συσχετισμοί ανάμεσα στα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης και στην κατανάλωση αλκοόλ, κόκκινου κρασιού και ω-3 λιπαρών οξέων. Από τα στοιχεία αυτά εξηγείται σε ποσοστό μικρότερο από το 12% η μεταβλητότητα του αθηρωματώδους δείκτη και σε ποσοστό 17% της HDL. Τα αποτελέσματα αυτά δηλώνουν μέτρια συνεισφορά των παραπάνω παραγόντων στα λιπίδια ορού.

Οι Kassem-Moussa, Mahaffey, Graffagnino et al. (2004) διερεύνησαν την σχέση οξέος στεφανιαίου συνδρόμου και A.E.E. Συγκέντρωσαν στοιχεία από 15.904 ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (O.E.M.), στη διάρκεια επανεξέτασης εντός 90 ημερών και βρήκαν ότι οι 113 ασθενείς παρουσίασαν A.E.E. Η πλειοψηφία των A.E.E. και η πορεία της νόσου ήταν εντός των πρώτων 30 ημερών ίδια με αυτή του O.E.M. Από τα A.E.E. τα περισσότερα ήταν ισχαιμικά σε ποσοστό 78% και το 52% των ασθενών κατέληξε σε μέτρια ή σε σημαντικό βαθμό ανικανότητα ή στο θάνατο. Οι ασθενείς με εγκεφαλικό ήταν μεγαλύτερης ηλικίας, είχαν υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, περιφερική αγγειακή νόσο και κολπική μαρμαρυγή. Με βάση την πολλαπλή ανάλυση εξήχθη το συμπέρασμα ότι η ηλικία, η καρδιακή ανεπάρκεια, η συστολική αρτηριακή πίεση ήταν προγνωστικοί παράγοντες.

Επίσης οι Turaj et al. (2004) έχοντας ως σκοπό να διερευνήσουν τους ανεξάρτητους παράγοντες θνησιμότητας σε ασθενείς με ισχαιμικό επεισόδιο εντός ενός έτους, ασχολήθηκαν με την πορεία της νόσου σε 667 αρρώστους εκ των οποίων οι 166 έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη και οι 501 δεν είχαν σακχαρώδη διαβήτη. Η διάγνωση βασίστηκε στην αξονική τομογραφία εγκεφάλου, ενώ το νευρολογικό έλλειμμα υπολογίστηκε με την κλίμακα Scandinavian Stroke Scale κατά την είσοδο. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι τα κενотоπιώδη A.E.E. ήταν πιο συχνά σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, ότι η θνησιμότητα εντός ενός έτους σε ασθενείς με μη κενотоπιώδη έμφρακτα ήταν μεγαλύτερη στους διαβητικούς σε ποσοστό 51.7% από ό,τι στους μη διαβητικούς. Επίσης, διαπιστώθηκε ότι η ηλικία και το μεγαλύτερο νευρολογικό έλλειμμα αποτελούσαν ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες θανάτου εντός ενός χρόνου

ύστερα από ισχαιμικό επεισόδιο σε διαβητικούς ασθενείς, ενώ η μεγαλύτερη ηλικία και το μεγαλύτερο νευρολογικό έλλειμμα κατά την διάρκεια της πρώτης ημέρας της εισόδου στο νοσοκομείο ήταν ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες θνησιμότητας εντός ενός έτους σε μη διαβητικούς ασθενείς.

Ακόμη, οι Correia, Silva, Matos et al. (2004), μελέτησαν την συχνότητα εμφάνισης Α.Ε.Ε. και την θνησιμότητα σε αστικούς και σε επαρχιακούς πληθυσμούς της Νότιας Πορτογαλίας. Στην έρευνα έλαβαν μέρος όσοι παρουσίασαν συμπτώματα Α.Ε.Ε. από τους 37.920 κάτοικους επαρχιακών περιοχών και από τους 86.023 κατοίκους της πόλης. Από την έρευνα φάνηκε ότι από αυτούς που παρουσίαζαν Α.Ε.Ε. οι 462 ήταν κάτοικοι αστικών περιοχών και οι 226 ήταν κάτοικοι της επαρχίας, οι οποίοι επανεξετάστηκαν ύστερα από 3 και ύστερα από 12 μήνες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Η συχνότητα εμφάνισης ετησίως ήταν 3.05/100.000 περιστατικά και 2.69/100.000 κατοίκους για τις αστικές και τις επαρχιακές περιοχές, αντίστοιχα, ενώ τα αντίστοιχα ποσά για το γενικό ευρωπαϊκό πληθυσμό ήταν 2.02 και 1.73. Επίσης, η ηλικία εμφάνισης των συμπτωμάτων παρουσίασε μεγάλες διακυμάνσεις ανάμεσα στην επαρχία και την πόλη και η μέγιστη διαφορά για την ηλικιακή κατηγορία 75-84 χρόνων ήταν 20.2 και 10.9, αντιστοίχως. Τα ποσοστά θνησιμότητας στις 28 ημέρες ήταν 14.6% για τις επαρχιακές πόλεις και 16.9% για τις αστικές. Από τα ανωτέρω συμπεραίνουμε ότι η συχνότητα εμφάνισης στις αστικές και επαρχιακές περιοχές της Πορτογαλίας είναι υψηλή σε σύγκριση με την Δυτική Ευρώπη.

Οι Jacobsen, Heuch & Kvale et al. (2004), ασχολήθηκαν με 19.731 γυναίκες στην Νορβηγία, για να διερευνήσουν αν υπάρχει σχέση μεταξύ θνησιμότητας από Α.Ε.Ε. και της ηλικίας εμμηνόπαυσης. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι 3.561 γυναίκες πέθαναν από Α.Ε.Ε. στα 37 χρόνια που διήρκησε η μελέτη, 1961-1997. Από την ανάλυση δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στη θνησιμότητα από Α.Ε.Ε. και σχέση ανάμεσα στην ηλικία της εμμηνόπαυσης, η οποία είχε διαχωρισθεί σε πρόωμη, εφόσον είχε συμβεί κάτω των 40 χρόνων και σε όψιμη πάνω από 55 χρόνων.

Οι Kimura, Kazui, Minematsu & Yamaguchi (2004), είχαν ως σκοπό να ταξινομήσουν ό,τι αφορούσε τα Α.Ε.Ε. στην Ιαπωνία, μελετώντας ασθενείς με αιφνίδιο ισχαιμικό επεισόδιο και Π.Ι.Ε. που εισήχθησαν σε 156 νοσοκομεία εντός 7 ημερών από την έναρξη της νόσου, από τον Μάιο του 1999 έως τον Απρίλιο του 2000. Συμμετείχαν στην έρευνα 16.922 ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας τα 70.6 χρόνια. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι το κενотоπιώδες έμφρακτο ήταν το πιο συχνό, με ποσοστό 38.8%, το αθηροθρομβωτικό ακολουθούσε με ποσοστό 33.3%, το καρδιοεμβολικό με ποσοστό 21.8% και αγνώστου αιτιολογίας παράγοντες κατατάχθηκαν τελευταίοι με ποσοστό 6.1%.

Ποσοστό 36.8% των ασθενών έφτασε στο νοσοκομείο εντός 3 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων και το 49.5 % εντός 6 ωρών.

Παράλληλα, οι Zhang, Yang, Hong, et al. (2003), μελέτησαν είδη του Α.Ε.Ε. σε 16.031 ασθενείς στην Κίνα. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι το εγκεφαλικό επεισόδιο ισχαιμικής αιτιολογίας ήταν πιο συχνό σε σχέση με το Α.Ε.Ε. αιμορραγικής αιτιολογίας. Επίσης, το 1.8% του πληθυσμού που είχε υπαραχνοειδή αιμορραγία, ενδοεγκεφαλική αιμορραγία είχε το 25.5%, εγκεφαλικό έμφρακτο είχε το 62.4% και το 8.3% είχε αιμορραγία άγνωστης αιτιολογίας. Καταγράφηκε ότι παρέμεινε στο νοσοκομείο για 28 ημέρες το 33.3% των ασθενών με υπαραχνοειδή αιμορραγία, το 49.4% των ασθενών με ενδοεγκεφαλική αιμορραγία και με εγκεφαλικό έμφρακτο και το 64.6% των περιστατικών με Α.Ε.Ε. άγνωστης αιτιολογίας.

Συμπληρωματικά, οι Shen, Washington, & Aponte-Soto (2004), εξέτασαν τις διαφορές που σχετίζονταν με την έκβαση του ισχαιμικού επεισοδίου στους Καυκάσιους, τους Αφροαμερικανούς, τους Ισπανούς, τους Ασιάτες και τους Ιρλανδούς. Συλλέχθηκαν δεδομένα από 13.316 ασθενείς με Α.Ε.Ε. που οφειλόταν σε στένωση της καρωτίδας και από 33.149 ασθενείς με Α.Ε.Ε. που οφειλόταν σε απόφραξη της εγκεφαλικής αρτηρίας. Ανάμεσα στους ασθενείς με απόφραξη της καρωτίδας οι Καυκάσιοι είχαν παράλυση σε ποσοστό 62.5% σε σύγκριση με το 71.2% των Αφροαμερικανών, το 69.1% των Ισπανών και το 74% των Ασιατών. Η φτωχότερη κατάληξη ανάμεσα στους Αφροαμερικανούς και στους Ισπανούς που είχαν υψηλά ποσοστά βλάβης της εγκεφαλικής αρτηρίας πιθανόν να οφείλεται σε παράγοντες που σχετίζονται με τον σακχαρώδη διαβήτη και τα υψηλά επίπεδα χοληστερόλης.

Ας σημειωθεί ακόμη ότι οι Obisesan, Aliyu, Adediran et al. (2004), μελέτησαν τα επίπεδα της λιποπρωτεΐνης α ορού σε παιδιά και εφήβους των ΗΠΑ. Για τους σκοπούς της μελέτης παιδιά ηλικίας 4-19 ετών έλαβαν μέρος στη Γ εθνική έρευνα υγείας και διατροφής. Από τα αποτελέσματα εξήχθη το συμπέρασμα ότι υπήρχαν διαφορές που σχετίζονταν με την εθνικότητα $Lpa > 30 \text{mg/dl}$. Οι υψηλότερες τιμές εμφανίζονταν στους μαύρους Αφροαμερικανούς σε σχέση με τους λευκούς μη ισπανικής καταγωγής και τους Μεξικανοαμερικανούς. Τα υψηλά επίπεδα Lpa σχετίζονταν, επίσης, με το κληρονομικό ιστορικό του δείκτη μάζας σώματος (BMI) και το αυξημένο σωματικό βάρος κατά τη γέννηση στους λευκούς Μεξικανοαμερικανούς. Η συνολική χοληστερόλη φάνηκε να έχει ανεξάρτητο θετικό συσχετισμό με την Lpa . Συνεπώς, οι διαφορές που σχετίζονται με την εθνικότητα και το κληρονομικό ιστορικό εμφράγματος ή στηθάγχης είχαν άμεση σχέση με τα επίπεδα της Lpa .

Επιπροσθέτως, οι Muennig, Jia & Kamran et al. (2004), θέλησαν να υπολογίσουν την πιθανότητα εισαγωγής στο νοσοκομείο με καρδιαγγειακή ασθένεια, σακχαρώδη διαβήτη, και ΑΕΕ ατόμων που γεννήθηκαν στην Ινδία ή ατόμων ινδικής καταγωγής που γεννήθηκαν και κατοικούν στην Ν. Υόρκη και ατόμων που έχουν γεννηθεί και κατοικούν σε άλλες χώρες. Στη μελέτη πήραν μέρος 1.083.817 άτομα που εισήχθησαν σε νοσοκομεία στη Νέα Υόρκη κατά το 2000. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι τα άτομα που έχουν γεννηθεί στην Ινδία βρίσκονται σε παρόμοιο κίνδυνο για την εισαγωγή σε νοσοκομείο από Α.Ε.Ε., καρδιακή νόσο, σακχαρώδη διαβήτη, όπως τα άτομα που έχουν γεννηθεί στην Νέα Υόρκη. Εντούτοις, τα άτομα που έχουν γεννηθεί στην Ινδία είναι πιο πιθανό να εισαχθούν συχνότερα γι' αυτές τις νόσους σε σχέση με άλλα άτομα που έχουν γεννηθεί σε άλλες χώρες και οι Ασιάτες έχουν το μικρότερο ποσοστό εισαγωγής σε νοσοκομεία της Ν. Υόρκης με βάση ό,τι αναφέρεται σε άλλες χώρες που έχουν Εθνικά Συστήματα Υγείας.

Επίσης, οι Barber, Fail, Shields, Stoott. & Langhorne, et al. (2004), προέβησαν στην εκτίμηση την αξιοπιστίας του δείκτη της κλίμακας Scandinavian Stroke Scale (SSS), η οποία μελετά το νευρολογικό έλλειμμα κατά την είσοδο των ασθενών στο νοσοκομείο. Για το σκοπό αυτό εξετάστηκαν 70 ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας τα 73 χρόνια. Η εξέταση έγινε σε μεγάλο αστικό νοσοκομείο της Αγγλίας και ο δείκτης SSS υπολογίστηκε από ειδικό ιατρό εντός 4 ωρών, αφού προηγήθηκε εξέταση από την ειδική ομάδα εισαγωγής στο νοσοκομείο. Επίσης, δύο εξεταστές, μια νοσηλεύτρια και δεύτερος γιατρός, οι οποίοι δεν γνώριζαν την κατάσταση του ασθενούς υπολόγισαν αργότερα τον δείκτη SSS με βάση τις πληροφορίες από το φάκελο του ασθενούς. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η εσωτερική συνοχή ήταν 0.97, εκτός από το επίπεδο συνείδησης που ήταν 0.71 και τις κινήσεις ματιών που ήταν 0.58.

Επιπλέον, οι Stolze, Klebe, Baecker et al. (2004), διερεύνησαν τα προβλήματα βάδισης σε όλους τους ασθενείς που εισήχθησαν σε νευρολογική κλινική της Γερμανίας για περίοδο 100 ημερών. Εξετάστηκαν για τους σκοπούς της μελέτης 493 ασθενείς, στους οποίους αξιολογήθηκε η ικανότητα της βάδισης με κλινική εξέταση και κλίμακες μέτρησης. Διαταραχές της βάδισης διαγνώστηκαν σε ποσοστό 60%. Η πλέον υπεύθυνη αιτία διαταραχής στη βάδιση, σε ποσοστό 21%, ήταν το εγκεφαλικό. Επίσης, θεωρήθηκε ότι επιδρούν στη διαταραχή της βάδισης η προχωρημένη ηλικία, η κατανάλωση αλκοόλ, η άνοια, η θεραπεία με αντιεπιληπτικά και η χημειοθεραπεία. Συμπερασματικά, η μείωση της γνωστικής λειτουργίας συνοδευόταν από μείωση στην ταχύτητα της βάδισης.

Συγκεκριμένα ο Li, Engstrom, Hedbald, Berglund & Janzon (2005) ερευνήσε την σχέση του Α.Ε.Ε. με την αρτηριακή πίεση. Στη μελέτη συμμετείχαν 27.936 άτομα, εκ των

οποίων τα 10.953 ήταν άντρες και τα 16.983 ήταν γυναίκες ηλικίας 45-73 ετών. Η συχνότητα εκδήλωσης του Α.Ε.Ε. καταγράφηκε στη διάρκεια 6 χρόνων. Με βάση τα αποτελέσματα φάνηκε ότι, το 60% των ασθενών είχαν υπέρταση και το 23% λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης ασθενών που ήταν υπό φαρμακευτική αγωγή συνέβησαν 137 Α.Ε.Ε. Η συχνότητα εμφάνισης του Α.Ε.Ε. ήταν 289 περιστατικά ανά 100.000 άτομα το χρόνο. Η αρτηριακή πίεσή τους ήταν 140/90 mmHg. Επίσης σημειώθηκαν 705 περιστατικά ανά 100.000 άτομα το χρόνο σε άτομα που ήταν υπό θεραπεία για αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από 140/90 mmHg. Έχει εκτιμηθεί ότι το 45% του συνόλου των εγκεφαλικών μπορεί να οφείλεται σε μη ρυθμισμένη αρτηριακή πίεση, ενώ στα άτομα στα οποία ρυθμίζεται με φαρμακευτική αγωγή ο κίνδυνος αυξάνεται σημαντικά από παράγοντες όπως η ηλικία, το κάπνισμα, οι τιμές της διαστολικής πίεσης και ο σακχαρώδης διαβήτης. Παρατηρήθηκε ότι, στα υπερτασικά άτομα που δεν ελάμβαναν θεραπεία η συχνότητα εμφάνισης του εγκεφαλικού ήταν 363 περιστατικά ανά 100.000 άτομα. Συμπερασματικά, η αρρυθμιστη αρτηριακή πίεση υπερτερεί σε ασθενείς με φαρμακευτική θεραπεία και περισσότερα από το 90% των Α.Ε.Ε. εμφανίστηκαν σε ασθενείς με αρρυθμιστη αρτηριακή πίεση.

Επίσης, οι Sinha, Luben, Welch et al. (2005), εξέτασαν με εργαστηριακό έλεγχο την σχέση καπνίσματος και αύξησης ινωδογόνου του πλάσματος. Στη μελέτη συμμετείχαν 11.959 άνδρες και γυναίκες ηλικίας 45-74 χρόνων. Από τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε ότι η συγκέντρωση του ινωδογόνου ήταν υψηλότερη στους καπνιστές, ανεξάρτητα από την ηλικία και το δείκτη μάζας σώματος. Τα επίπεδα μειώνονταν ανάλογα με τα χρόνια που είχαν παρέλθει από τη διακοπή του καπνίσματος, αλλά, όμως, παρέμεναν υψηλότερα για 15 χρόνια σε σχέση με αυτά των μη καπνιστών. Το ινωδογόνο του πλάσματος σχετίζεται με το κάπνισμα και τα επίπεδα παραμένουν υψηλά για αρκετά χρόνια στους άνδρες σε αντίθεση με τις γυναίκες που δεν βρέθηκε συσχετισμός με το διάστημα διακοπής του καπνίσματος.

Ακόμη, οι Etminan, Takkouche, Isorna & Samii (2005), εξακρίβωσαν τη σχέση μεταξύ της ημικρανίας και του κινδύνου για ισχαιμικό Α.Ε.Ε. Προέβησαν σε ανασκόπηση ερευνητική και μελέτησαν όλες τις έρευνες από το 1996 μέχρι τον Ιούνιο του 2004, που είχαν δημοσιευτεί σε βάσεις δεδομένων. Από τα αποτελέσματα έγινε σαφές ότι ο κίνδυνος για εγκεφαλικά επεισόδια αυξάνεται σε άτομα με ημικρανία με σχετικό κίνδυνο 2.16. Αυτή η αύξηση του κινδύνου ήταν σταθερή σε άτομα που είχαν ημικρανία σε παροξυσμό με κίνδυνο 2.27 και χωρίς παροξυσμό με κίνδυνο 1.83, ενώ σε όσες γυναίκες έκαναν χρήση αντισυλληπτικών ο κίνδυνος αυτός ανερχόταν στο 8.27.

Επιπλέον, οι Arboix, Rivas, Carcia-Eroles et al. (2005), συνέκριναν τα χαρακτηριστικά και τα προγνωστικά γνωρίσματα του ισχαιμικού επεισοδίου ανάμεσα σε ασθενείς που έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη και σε άλλους μη πάσχοντες και καθόρισαν τους ανεξάρτητους παράγοντες θνησιμότητας εντός του νοσοκομείου. Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 1.840 ασθενείς με εγκεφαλικό έμφρακτο, εκ των οποίων οι 393 (ποσοστό 21.3%) έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη και είχαν καταγραφεί σε μητρώο κατά τη διάρκεια 12 ετών. Από τα αποτελέσματα αποκαλύφθηκε ότι: τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη παρουσίαζαν πιο συχνά αθηροθρομβωτικό Α.Ε.Ε. σε ποσοστό 41.2% σε αντίθεση με τα άτομα χωρίς σακχαρώδη διαβήτη που παρουσίαζαν Α.Ε.Ε. αθηροθρομβωτικό σε ποσοστό 27%. Επίσης, οι πάσχοντες από Σ.Δ. εκδήλωναν κενотоπιώδες έμφρακτο σε ποσοστό 35.1% σε αντίθεση με το 23.9% των μη πασχόντων. Η θνησιμότητα εντός νοσοκομείου σε ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό και σακχαρώδη διαβήτη ήταν 12.5%. Η ισχαιμική καρδιοπάθεια, η υπερλιπιδαιμία, η υποξεία έναρξη, η ηλικία άνω των 85 ετών, τα αθηροθρομβωτικά και τα κενотоποιώδη έμφρακτα δεν βρίσκονταν σε σχέση μεταξύ τους, στους ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό και σακχαρώδη διαβήτη. Αντιθέτως, τους προγνωστικούς παράγοντες θνησιμότητας εντός του νοσοκομείου αποτελούσαν η ηλικία του ασθενή, το μειωμένο επίπεδο συνείδησης, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η καρδιακή ανεπάρκεια και η κολπική μαρμαρυγή. Άρα, οι ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό και σακχαρώδη διαβήτη παρουσιάζουν ένα διαφορετικό μοντέλο από τους ασθενείς χωρίς σακχαρώδη διαβήτη. Στους ασθενείς αυτούς, το αθηροθρομβωτικό εγκεφαλικό και το κενотоποιώδες έμφρακτο να είναι πιο συχνά.

Παράλληλα, οι Gill, Rochon, Hermann et al. (2005), μελέτησαν τη συχνότητα εισαγωγών σε νοσοκομείο για Α.Ε.Ε. σε ασθενείς με άνοια, που έπαιρναν τυπικά ή μη τυπικά αντιψυχωτικά χάπια. Στην έρευνα συμμετείχαν 32.710 ενήλικοι, ηλικίας μικρότερης των 65 ετών, των οποίων η διάγνωση για την εισαγωγή τους σε νοσοκομεία του Οντάριο του Καναδά ήταν Α.Ε.Ε. Οι ασθενείς που έπαιρναν μη τυπικά αντιψυχωτικά φάρμακα δεν έδειξαν σημαντική διαφορά για μεγαλύτερο κίνδυνο σε σχέση με αυτούς που έπαιρναν τυπικά αντιψυχωτικά.

Οι Pitsavos, Panagiotakos, Lentzas. & Christodoulos (2005), ασχολήθηκαν με τη συχνότητα και τον τύπο της φυσικής δραστηριότητας στον ελληνικό πληθυσμό και τη σχέση της με κοινωνικούς, δημογραφικούς παράγοντες, καθώς και με τον τρόπο ζωής και τα κλινικά χαρακτηριστικά αυτών των ατόμων. Στη μελέτη έλαβε μέρος τυχαίο δείγμα 1.514 ανδρών και 1.528 γυναικών στο διάστημα 2001-2002. Από τα συμπεράσματα διαπιστώθηκε ότι το 53% των ανδρών και το 48% των γυναικών ήταν φυσικά δραστήριοι.

Οι άνδρες ήταν πιο δραστήριοι από τις γυναίκες, ενώ τα χαμηλότερα ποσοστά δραστηριότητας παρατηρήθηκαν στην ηλικιακή κατηγορία 40-49 ετών. Η παχυσαρκία, η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερχοληστεριναιμία ήταν αντίστροφα συσχετιζόμενα με το επίπεδο δραστηριότητας. Το 50% των ασθενών ανέφεραν ότι δεν ήταν δραστήριοι υποδεικνύοντας με αυτόν τον τρόπο ότι η καθιστική ζωή εξελίσσεται σε επιδημία στην Ελλάδα.

Συμπληρωματικά, ο Ruland, Hung, Richardson, Misra & Corelik (2005), είχε σκοπό να περιγράψει τη σχέση ανάμεσα στο δείκτη μάζας σώματος (BMI) και την υπέρταση, την δυσλιπιδαιμία και τον σακχαρώδη διαβήτη. Στην έρευνα συμμετείχαν 1.711 Αφρικανοί, οι οποίοι ταξινομήθηκαν με βάση τον BMI και συγκρίθηκε με τα ποσοστά εμφάνισης των ασθενών από πληροφορίες που ελήφθησαν από το κληρονομικό ιστορικό, τον εργαστηριακό έλεγχο και την κλινική εξέταση. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι το 70% των ανδρών και το 81% των γυναικών ήταν υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία και ο σακχαρώδης διαβήτης καταγράφηκαν σε ποσοστό 43.3% στους άντρες και σε 29.1% στις γυναίκες με BMI >40. Τα ποσοστά για το μεταβολικό σύνδρομο ήταν 2.14 για BMI από 30-34.9, 1.92 για BMI 35-39 και 1.98 για BMI >40. Επιπρόσθετα ο BMI δεν συσχετιζόταν με τη συστολική και τη διαστολική αρτηριακή πίεση και το γλυκαιμικό δείκτη.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Δείγμα

Στην έρευνα συμμετείχαν 231 ασθενείς με διαφόρων μορφών ΑΕΕ, που νοσηλεύτηκαν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) Οξέων Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων, της Παθολογικής κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου «Αλεξάνδρα». Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 69.07 ± 11.4 έτη. Από αυτούς οι 149 ήταν άνδρες (64.5%) και οι 82 γυναίκες (35.5%). Η μέση ηλικία των ανδρών ήταν 67.45 ± 11.4 έτη και των γυναικών 72 ± 10.9 έτη.

Όργανα μέτρησης

Για την συγκέντρωση των ερευνητικών δεδομένων χρησιμοποιήθηκε ένα ειδικά διαμορφωμένο φύλλο καταγραφής δεδομένων, το οποίο παρατίθεται στο Παράρτημα. Μέσω αυτού καταγράφηκαν τα δημογραφικά στοιχεία του ασθενούς (φύλο, ηλικία, τόπος διαμονής, οικογενειακή κατάσταση, μορφωτικό επίπεδο και κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο), ο τύπος του ΑΕΕ, η ύπαρξη διαφόρων παθήσεων (καρδιαγγειακές, σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση, παχυσαρκία), συνήθειες ή έξεις του ασθενή (αλκοόλ, αντισυλληπτικά, αγχολυτικά, κάπνισμα, καθιστική ζωή) και οι τιμές διαφόρων εργαστηριακών και βιοχημικών παραμέτρων, οι οποίοι αποτελούν πιθανούς παράγοντες κινδύνου για ΑΕΕ.

Για την νευρολογική εκτίμηση των ασθενών χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα Scandinavian Neurological Stroke Scale (SS) (Bogousslavsky, 1997), η οποία αποτελούνταν από εννέα υποενότητες που αξιολογούσαν: το επίπεδο συνείδησης, τις κινήσεις των οφθαλμών, την κινητική ισχύ του άνω άκρου, την κινητική ισχύ της άκρας χειρός, την κινητική ισχύ του ποδιού, τον προσανατολισμό, την ομιλία, την παράλυση του προσώπου και το βάδισμα. Για την αξιολόγηση της κάθε υποενότητας χρησιμοποιήθηκε η αντίστοιχη κλίμακας βαθμονόμησης και η τελική βαθμολογία, για τον κάθε ασθενή, προέκυψε από το άθροισμα των βαθμών στις εννέα υποενότητες.

Επίσης χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης του Barthel (Barthel Index - BI) (Chino et al, 1996) για τον προσδιορισμό της λειτουργικής ικανότητας του ασθενούς και το βαθμό της ανεξαρτησίας του. Ο BI αξιολογούσε την ικανότητα του ασθενή με ΑΕΕ να εκτελεί δέκα

καθημερινές δραστηριότητες: σίτιση, λούσιμο, προσωπική περιποίηση, ντύσιμο, αφόδευση, ούρηση, χρήση τουαλέτας, μεταφορά από το αναπηρικό καρότσι στο κρεβάτι και αντίθετα, μετακίνηση σε επίπεδες επιφάνειες και μετακίνηση σε σκάλες. Η ικανότητα εκτέλεσης της κάθε δραστηριότητας αξιολογούνταν με διαφορετική για κάθε δραστηριότητα κλίμακα. Η συνολική επίδοση του ασθενή ήταν το άθροισμα των βαθμών του στις δέκα αξιολογούμενες δραστηριότητες. Η εγκυρότητα και αξιοπιστία των δύο παραπάνω κλιμάκων αξιολόγησης έχουν τεκμηριωθεί πλήρως στη διεθνή βιβλιογραφία (VanderPutten et al., 1999; Hobart et al., 1988; Mahoney et al., 1965).

Διαδικασία

Η συλλογή των στοιχείων έγινε με έρευνα των ατομικών δελτίων των ασθενών που βρίσκονταν καταχωρημένα στο αρχείο του Νοσοκομείου «Αλεξάνδρα» μετά από σχετική άδεια. Για την τήρηση των διατάξεων περί προστασίας των προσωπικών δεδομένων των ασθενών, τα ονόματα τους καλύφθηκαν από ένα μέλος του προσωπικού του Νοσοκομείου και αποδόθηκε σε κάθε δελτίο ένας μοναδικός κωδικός.

Τα δημογραφικά στοιχεία του ασθενούς, ο τύπος του ΑΕΕ που είχε υποστεί, οι διάφορες παθήσεις από τις οποίες έπασχε, οι συνήθειες ή οι έξεις του ασθενή και οι τιμές των διαφόρων εργαστηριακών και βιοχημικών παραμέτρων είχαν καταγραφεί στο δελτίο του ασθενούς, κατά την εισαγωγή του στο Νοσοκομείο, από κατάλληλα εκπαιδευμένο ιατρό. Επίσης κατά την εισαγωγή του ασθενούς είχε εφαρμοστεί η κλίμακα SS. Αντίθετα, η κλίμακα του Barthel είχε συμπληρωθεί κατά την έξοδο του ασθενούς από το Νοσοκομείο. Οι δύο κλίμακες είχαν επίσης συμπληρωθεί από κατάλληλα εκπαιδευμένο ιατρό, ύστερα από κλινική εξέταση, επισκόπηση και παρατήρηση του ασθενή και σε συνεργασία με τον ίδιο, όταν αυτό ήταν εφικτό.

Μετά από την ολοκλήρωση της μεταφοράς των δεδομένων από το δελτίο του κάθε ασθενούς στο ειδικό φύλλο καταγραφής, γινόταν επανέλεγχος, ώστε να διασφαλιστεί η αξιοπιστία της διαδικασίας.

Σχεδιασμός της έρευνας

Οι ανεξάρτητες μεταβλητές της έρευνας ήταν ο τύπος του ΑΕΕ, το φύλο και η ηλικία. Ο τύπος του ΑΕΕ είχε τις τιμές: α) ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων, β) ισχαιμικό καρδιοεμβολικό ΑΕΕ, γ) ισχαιμικό κενотоπιώδες ΑΕΕ, δ) ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας και ε) αιμορραγικό ΑΕΕ. Η πραγματική ηλικία των ασθενών ομαδοποιήθηκε σε έξι ομάδες: α) 32 (ελάχιστη ηλικία) έως 40 ετών, β) 40 έως 50 ετών, γ)

51 έως 60 ετών, δ) 61 έως 70 ετών, ε) 71 έως 80 ετών και στ) 81 έως 93 ετών (μέγιστη ηλικία).

Οι εξαρτημένες μεταβλητές της έρευνας ήταν οι παρακάτω:

- α) *Τόπος διαμονής*. Είχε τρεις τιμές: χωριό, μικρή πόλη και μεγάλη πόλη
- β) *Οικογενειακή κατάσταση*. Είχε δύο τιμές: μόνος και με οικογένεια
- γ) *Μορφωτικό επίπεδο*. Είχε τέσσερις τιμές: αγράμματος, απόφοιτος Δημοτικού, απόφοιτος Γυμνασίου-Λυκείου και απόφοιτος Ιδρύματος ανώτατης εκπαίδευσης
- δ) *Κοινωνικο-οικονομική κατάσταση*. Είχε τρεις τιμές: χαμηλή, μέση και υψηλή
- ε) *Ιστορικό υπέρτασης*. Καταγράφονταν η ύπαρξη ιστορικού τιμών συστολικής και διαστολικής πίεσης μεγαλύτερων από το φυσιολογικό. Οι φυσιολογικές τιμές είναι αντίστοιχα 80-120mmHg.
- στ) *Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη*. Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι συστηματική νόσος που προσβάλλει πολλά όργανα, λόγω ανεπάρκειας της ινσουλίνης, η οποία είναι ορμόνη που εκκρίνεται από το πάγκρεας. Στη συγκεκριμένη νόσο η ινσουλίνη μπορεί να εκκρίνεται σε ανεπαρκή ποσότητα, είτε να εκκρίνεται σε επαρκή ποσότητα, αλλά να καθίσταται ανεπαρκής η λειτουργία της από την άμυνα του οργανισμού. Η ινσουλίνη είναι υπεύθυνη για τον μεταβολισμό των υδατανθράκων. Έτσι, η ύπαρξη διαβήτη προσδιορίζεται από τα επίπεδα (τιμές) του σακχάρου στο αίμα. Οι φυσιολογικές τιμές του σακχάρου στο αίμα είναι 80-110 mg/dl. Σε περίπτωση διαφοροποίησης ο ασθενής χαρακτηριζόταν ως διαβητικός (Guyton,1998).
- ζ) *Κάπνισμα*. Καταγράφονταν μόνο αν ήταν καπνιστής κι όχι η ποσότητα των τσιγάρων που κάπνιζε.
- η) *Ιστορικό στεφανιαίας νόσου*. Είχε τέσσερις τιμές: έμφραγμα του μυοκαρδίου, σταθερή στηθάγχη, ασταθή στηθάγχη και απουσία νόσου. Η στεφανιαία νόσος αφορά σε κακή λειτουργία ή βλάβη του μυοκαρδίου που προκαλείται από στένωση ή απόφραξη μιας ή περισσότερων στεφανιαίων αρτηριών. Με άλλα λόγια αφορά σε μειωμένη παροχή αίματος ή η διακοπή της παροχής αίματος σε τμήμα του μυοκαρδίου. Το κυριότερο αίτιο είναι η αθηροσκλήρυνση των στεφανιαίων αρτηριών, χαρακτηριστικό της οποίας είναι η δημιουργία αθηροσκληρυντικών πλακών, στο εσωτερικό των στεφανιαίων αρτηριών. Το έμφραγμα του μυοκαρδίου αφορά στη νέκρωση του καρδιακού ιστού που προκαλείται από ανεπαρκή τροφοδοσία του με αίμα. Επέρχεται, όταν κάποια περιοχή του μυοκαρδίου αποστερείται της παροχής του αίματος ώστε είναι αδύνατον να επιζήσει. Η

στηθάγχη είναι πόνος, δηλαδή αποτελεί σύμπτωμα και όχι νόσο. Μπορεί να εκδηλωθεί ως διάχυτος πόνος ή δυσκολία στην αναπνοή, αλλά συχνά εκδηλώνεται ως συσφιγκτικός πόνος με συντριπτική και τρομακτική ένταση. Επίσης, είναι δυνατόν να εκδηλωθεί ως καυσalgία, αίσθημα πνιγμονής ή μεγάλης πίεσης επί του θωρακικού τοιχώματος ή, τέλος, ως μεγάλη εξάντληση. Ο πόνος μπορεί να επεκτείνεται και στα άνω άκρα (Τούτουζας et al, 2001).

θ) *Ιστορικό βαλβιδοπάθειας*. Είχε έξι τιμές: στένωση μιτροειδούς, ανεπάρκεια μιτροειδούς, στένωση αορτής, προσθετική μιτροειδούς, προσθετική αορτής και απουσία νόσου. Η μιτροειδής βαλβίδα ανοίγει και επιτρέπει τη δίοδο του αίματος προς την αριστερή κοιλία. Στη συνέχεια κλείνει ερμητικά για να αποτρέψει τυχόν παλινδρόμηση του αίματος. Η στένωση και ανεπάρκεια της αναφέρονται σε αδυναμία καλής σύγκλεισης. Όταν δεν διανοίγεται πλήρως η μιτροειδής βαλβίδα, το μυοκάρδιο πρέπει να επιτελέσει ισχυρότερο έργο για την εξώθηση επαρκούς ποσότητας αίματος. Και όταν δεν συγκλείεται ερμητικά, ποσότητα αίματος, η οποία είχε διέλθει σε προηγούμενη φάση, παλινδρομεί από την αριστερή κοιλία στον αριστερό κόλπο. Και οι δύο καταστάσεις αυξάνουν το φορτίο της καρδιάς και τελικά μπορεί να οδηγήσουν σε καρδιακή ανεπάρκεια. Η στένωση της αορτικής βαλβίδας είναι η πιο συνηθισμένη διαταραχή της αορτικής βαλβίδας, η οποία προκαλεί στηθάγχη και καρδιακή ανεπάρκεια. Οι προσθετικές μιτροειδούς και αορτικής βαλβίδας αναφέρονται σε χειρουργικές αντιμετωπίσεις της βαλβιδοπάθειας, με τοποθέτηση μηχανικών ή βιολογικών προσθετικών βαλβίδων. Δεν συνεπάγονται ίαση, αλλά τροποποίηση της νόσου για βελτίωση της ποιότητας και διάρκειας της ζωής (Τούτουζας et al, 2001; Μουρίκης et al, 2000).

ι) *Ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας*. Με προϋπόθεση την επαρκή φλεβική επιστροφή, ο όρος καρδιακή ανεπάρκεια υποδηλώνει ότι, η καρδιά αδυνατεί ως αντλία να διατηρήσει την καρδιακή παροχή στα επίπεδα που απαιτούν οι περιφερικές αντιστάσεις των ιστών (αδυναμία ή ανεπάρκεια αντιμετώπισης του λειτουργικού φόρτου της κυκλοφορίας). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την συμφόρηση αίματος στις φλέβες και την υπερβολική συγκέντρωση υγρού στους σωματικούς ιστούς (Τούτουζας et al, 2001; Μουρίκης et al, 2000). Για τη συγκεκριμένη μεταβλητή καταγράφονταν η ύπαρξη ιστορικού.

ια) *Ιστορικό καρδιακών αρρυθμιών*. Είχε τρεις τιμές: κολπική μαρμαρυγή, κολποκοιλιακός αποκλεισμός και απουσία νόσου. Η καρδιακή αρρυθμία αφορά σε ανωμαλία στο ρυθμό ή τη συχνότητα της καρδιάς. Η κολπική μαρμαρυγή

χαρακτηρίζεται από μεγάλη συχνότητα, ακανόνιστων, ασύγχρονων και μη αποτελεσματικών κολπικών συστολών με αποτέλεσμα την εικόνα χαώδους κολπικού ρυθμού, αφού πολυάριθμα μικρά τμήματα κολπικού μυοκαρδίου συσπώνονται και χαλαρώνονται ασύγχρονα και ανεξάρτητα το ένα από το άλλο, χωρίς τελικά να προκύπτει αποτελεσματική κολπική συστολή. Ο κολποκοιλιακός αποκλεισμός αναφέρεται σε διακοπή μετάδοσης των ηλεκτρικών σημάτων από τους κόλπους στις κοιλίες της καρδιάς (Τούτουζας et al, 2001; Μουρίκης et al, 2000).

- ιβ) *Ιστορικό προηγούμενου παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου.* Όπως αναφέρθηκε κατά την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, το παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο αφορά σε τοπική διαταραχή της εγκεφαλικής κυκλοφορίας, η οποία συχνά επαναλαμβάνεται και έχει ως αποτέλεσμα πρόσκαιρη διαταραχή της λειτουργίας της αντίστοιχης περιοχής του εγκεφάλου που ισχαιμεί. Η επάνοδος στα φυσιολογικά πλαίσια στη περίπτωση αυτή γίνεται χωρίς κανένα υπόλειμμα και σε χρόνο λιγότερο από 24 ώρες (Caplan, 2000; Warlow et al., 1996).
- ιγ) *Οικογενειακό ιστορικό για ΑΕΕ ή στεφανιαία νόσο.* Καταγράφονταν αν υπήρχε ιστορικό ΑΕΕ ή στεφανιαίας νόσου σε κάποιο συγγενή πρώτου βαθμού με τον ασθενή.
- ιδ) *Κατανάλωση αλκοόλ.* Καταγράφονταν αν ο ασθενής κατανάλωνε αλκοόλ κι όχι η ποσότητα του οινοπνεύματος που έπαιρνε
- ιε) *Ιστορικό χοληστερόλης.* Καταγράφονταν η ύπαρξη ιστορικού τιμών χοληστερόλης μεγαλύτερων από τις φυσιολογικές τιμές, στην περίοδο πριν από την εισαγωγή του στο Νοσοκομείο.
- ιστ) *Παχυσαρκία.* Καταγράφονταν αν είχε ιστορικό παχυσαρκίας κι όχι οι τιμές του δείκτη μάζας σώματος.
- ιζ) *Συστολική πίεση.* Καταγράφονταν η τιμή της συστολικής πίεσης κατά την εισαγωγή του στο Νοσοκομείο, σε mmHg.
- ιη) *Διαστολική πίεση.* Καταγράφονταν η τιμή της διαστολικής πίεσης κατά την εισαγωγή του στο Νοσοκομείο, σε mmHg.
- κ) *Αιματοκρίτης.* Καταγράφονταν το ποσοστό επί τοις εκατό του ολικού όγκου του αίματος που καταλάμβαναν τα κύτταρα του αίματος του ασθενούς, κατά την εισαγωγή του στο Νοσοκομείο. Οι φυσιολογικές τιμές του αιματοκρίτη είναι: 39-42% για άνδρες και 38-41% για γυναίκες

- κα) *Αιμοπετάλια*. Είναι έμμορφο στοιχείο του αίματος, πολύ μικροί, στρογγυλοί ή ωοειδείς δίσκοι με διάμετρο 2-4μm. Έχουν σημαντικό ρόλο στην πήξη του αίματος. Καταγράφονται η τιμή τους κατά την εισαγωγή του ασθενούς στο Νοσοκομείο. Οι φυσιολογικές τιμές των αιμοπεταλίων είναι 150.000-300.000/μl.
- κβ) *Ουρία*. Αποτελεί κύριο αζωτούχο προϊόν του μεταβολισμού των πρωτεϊνών και των αμινοξέων. Καταγράφονται η τιμή της κατά την εισαγωγή του ασθενούς στο Νοσοκομείο. Οι φυσιολογικές τιμές της ουρίας είναι 17-55mgr/dl.
- κγ) *Σάκχαρο*. Καταγράφονται τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα του ασθενούς κατά την εισαγωγή του στο Νοσοκομείο. Οι φυσιολογικές τιμές της γλυκόζης είναι 80-110 mg/dl
- κδ) *Ινωδογόνο*. Πρόκειται για πρωτεΐνη μεγάλου μοριακού βάρους, που βρίσκεται στο πλάσμα σε φυσιολογική πυκνότητα 150-400mg/dl. Σχηματίζεται στο ήπαρ και αποτελεί βασικό παράγοντα μηχανισμού της πήξης.
- κε) *Πηλίκο χρόνου προθρομβίνης του ασθενούς προς τον χρόνο μάρτυρα (INR)*. Καταγράφονται το πηλίκο του χρόνου προθρομβίνης του ασθενούς προς το χρόνο μάρτυρα (ο χρόνος μάρτυρα είναι μια σταθερά που έχει πάντα τιμή 12 sec). Όσο μεγαλύτερο το INR, τόσο περισσότερο αργεί η διαδικασία της πήξης. Οι φυσιολογικές τιμές του INR είναι 1-1.2.
- κστ) *Χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT)*. Η μέτρηση του χρόνου του aPTT αποτελεί δοκιμασία ελέγχου της ενδογενούς οδού της πήξεως του αίματος. Οι φυσιολογικές τιμές του aPTT είναι: 24-45sec
- κζ) *Χοληστερόλη*. Ειδικό στεροειδές μόριο, πρόδρομο στεροειδών ορμονών και χολικών αλάτων, συστατικό της κυτταρικής μεμβράνης. Πρέπει να ελέγχονται τακτικά τα επίπεδά της, και η υψηλή τιμή της χοληστερίνης στο αίμα συνδέεται με αυξημένη θνησιμότητα από νόσο των στεφανιαίων (Τούτουζας et al, 2001; Μουρίκης et al, 2000). Καταγράφονται οι τιμές της ολικής χοληστερόλης κατά την εισαγωγή του ασθενή στο Νοσοκομείο. Οι φυσιολογικές τιμές της ολικής χοληστερόλης είναι 140-200mg/dl.
- κη) *Τριγλυκερίδια*. Υποομάδα λιπιδίων τα οποία συντίθεται από γλυκερόλη και τρία λιπαρά οξέα. Καταγράφονται οι τιμές τους κατά την εισαγωγή του ασθενή στο Νοσοκομείο. Οι φυσιολογικές τιμές των τριγλυκεριδίων είναι 50-150mgr/dl
- κθ) *Λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας (HDL)*. Απομακρύνει την περίσσεια χοληστερόλης από το αίμα και τους ιστούς, συμπεριλαμβανομένων και των πλούσιων σε χοληστερόλη κυττάρων των αθηρωματικών πλακών. Κατόπιν, η

χοληστερόλη μεταφέρεται στο ήπαρ, που την αποβάλλει στη χολή ή την μετατρέπει σε χολικά άλατα (Τούτουζας et al, 2001; Μουρίκης et al, 2000). Καταγράφονταν η τιμή της HDL κατά την εισαγωγή του ασθενή στο Νοσοκομείο. Οι φυσιολογικές τιμές της HDL είναι 35-65mg/dl για τους άνδρες και 35-80mg/dl για τις γυναίκες.

λ) *Λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας (LDL)*. Κύριος μεταφορέας χοληστερόλης στα κύτταρα. Τα υψηλά επίπεδα συσχετίζονται με αυξημένη εναπόθεση χοληστερόλης στα τοιχώματα των αρτηριών και με υψηλότερη επίπτωση καρδιακών επεισοδίων (Τούτουζας et al, 2001; Μουρίκης et al, 2000). Καταγράφονταν η τιμή της LDL κατά την εισαγωγή του ασθενή στο Νοσοκομείο. Οι φυσιολογικές τιμές της LDL είναι 80-160mg/dl για τους άνδρες και έως 170 mg/dl για τις γυναίκες.

λα) *Αθηρωματικός δείκτης*. Είναι το πηλίκο της ολικής χοληστερόλης προς την HDL. Οι φυσιολογικές τιμές του αθηρωματικού δείκτη είναι μικρότερες από 5 ή 4.5.

λβ) *Θνησιμότητα*. Καταγράφονταν αν ο ασθενής απεβίωσε μετά το ΑΕΕ.

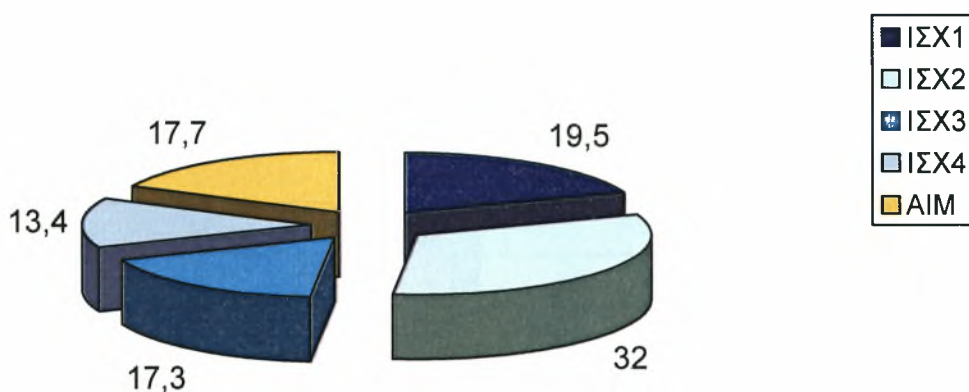
λγ) *Συνολική επίδοση SS*. Καταγράφονταν η συνολική επίδοση του ασθενή, στην κλίμακα Scandinavian Neurological Stroke Scale, κατά την εισαγωγή του στο Νοσοκομείο.

λδ) *Συνολική επίδοση BI*. Καταγράφονταν η συνολική επίδοση του ασθενή στον δείκτη του Barthel, κατά την έξοδο του από το Νοσοκομείο.

Για τη στατιστική επεξεργασία των ποιοτικών δεδομένων, για τον έλεγχο των υποθέσεων της έρευνας, χρησιμοποιήθηκαν μέθοδοι ανάλυσης συχνοτήτων το μη παραμετρικό τεστ χ^2 και ο συντελεστής συνάφειας του Pearson . Αντίστοιχα για τα ποσοτικά δεδομένα χρησιμοποιήθηκαν μέθοδοι περιγραφικής στατιστικής και αναλύσεις διακύμανσης με ένα ή περισσότερους ανεξάρτητους παράγοντες, καθώς και η ανάλυση διακριτότητας. Το επίπεδο αποδεκτής στατιστικής σημαντικότητας, ορίστηκε για όλες τις αναλύσεις ως $p < .05$. Περισσότερες λεπτομέρειες για τις στατιστικές μεθόδους που εφαρμόστηκαν θα αναφερθούν στο κεφάλαιο των αποτελεσμάτων της έρευνας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

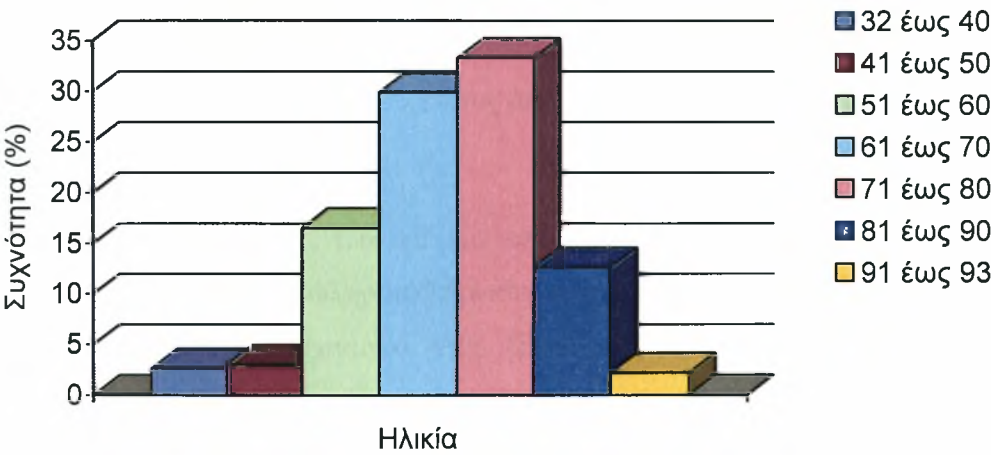
Από τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε ότι, από το σύνολο του δείγματος το 19.5% είχε υποστεί ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων (ΙΣΧ1), το 32% καρδιοεμβολικό (ΙΣΧ2), το 17.3% κενотоπιώδες έμφρακτο (ΙΣΧ3), το 13.4% έμφρακτο αγνώστου αιτιολογίας (ΙΣΧ4) και το 17.7% αιμορραγικό ΑΕΕ (ΑΙΜ) (Σχήμα 1). Τα αποτελέσματα του μη παραμετρικού τεστ χ^2 έδειξαν ότι η υπεροχή σε συχνότητα εμφάνισης του καρδιοεμβολικού ισχαιμικού ΑΕΕ σε σχέση με τα άλλα ήταν στατιστικά σημαντική ($\chi^2=23.177, p<.001$).



Σχήμα 1. Συχνότητα (%) εμφάνισης των διαφόρων τύπων αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (ΙΣΧ1: ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων, ΙΣΧ2: καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ3: κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ4: ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας και ΑΙΜ: αιμορραγικό ΑΕΕ)

• *Ηλικία*

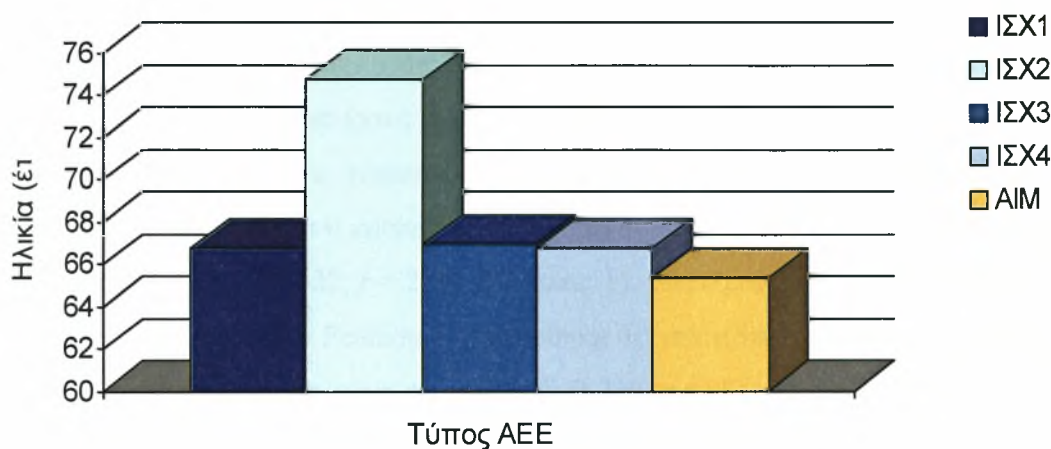
Προκειμένου να διαπιστωθεί αν υπάρχουν σημαντικές διαφορές στις διάφορες ηλικιακές ομάδες, ως προς την πιθανότητα εμφάνισης ΑΕΕ, οι ασθενείς ομαδοποιήθηκαν με βάση την ηλικία τους σε τέσσερις ομάδες: α) 32 έως 40 ετών, β) 41 έως 50 ετών, γ) 51 έως 60 ετών, δ) 61 έως 70 ετών, ε) 71 έως 80 ετών, στ) 81 έως 90 ετών, ζ) 91 έως 93 ετών. Στο Σχήμα 2, παρουσιάζεται η κατανομή των ασθενών με ΑΕΕ στις παραπάνω ηλικιακές ομάδες. Από τα αποτελέσματα του μη παραμετρικού τεστ χ^2 διαπιστώθηκε ότι υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην συχνότητα εμφάνισης των ασθενών σε κάθε ηλικιακή ομάδα ($\chi^2=165.515, p<.001$). Όπως φαίνεται στο Σχήμα 2, το ΑΕΕ παρουσιάζει μεγαλύτερη συχνότητα στις ηλικίες μεταξύ 60 και 80 ετών. Επίσης, σύμφωνα με τα αποτελέσματα του συντελεστή συνάφειας (contingency coefficient) του Pearson (Pearson's C) ο τύπος του ΑΕΕ παρουσίασε στατιστικά σημαντική σχέση με την ηλικιακή ομάδα ($C=0.417, p<.005$).



Σχήμα 2. Κατανομή των ασθενών με ΑΕΕ στις διάφορες ηλικιακές ομάδες

Προκειμένου στη συνέχεια να ελεγχθεί αν υπάρχουν διαφορές της ηλικίας των ασθενών μεταξύ των διαφορετικών τύπων ΑΕΕ, εφαρμόστηκε ανάλυση διακύμανσης με

έναν παράγοντα (one-way ANOVA), με ανεξάρτητο παράγοντα τον τύπο του ΑΕΕ και εξαρτημένη μεταβλητή την ηλικία. Από τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε ότι υπήρξαν στατιστικά σημαντικές ηλικιακές διαφορές ($F_{4,229}=7.524, p<.001$) μεταξύ των ασθενών σε σχέση με τον τύπο του ΑΕΕ που υπέστησαν. Επιπλέον, το τεστ πολλαπλών συγκρίσεων Bonferroni έδειξε ότι οι ασθενείς με καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ είχαν σημαντικά μεγαλύτερο μέσο όρο ηλικίας σε σχέση με τους υπόλοιπους τύπους ΑΕΕ, οι οποίοι δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ τους ως προς την ηλικία των ασθενών (Σχήμα 3).



Σχήμα 3. Μέσοι όροι ηλικίας των ατόμων που υπέστησαν τους διαφόρους τύπους ΑΕΕ (ΙΣΧ1: ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων, ΙΣΧ2: καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ3: κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ4: ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας και AIM: αιμορραγικό ΑΕΕ)

- *Δημογραφικά χαρακτηριστικά*

Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται, σε ποσοστό %, οι συχνότητες εμφάνισης των δημογραφικών χαρακτηριστικών των ασθενών, για κάθε τύπο ΑΕΕ. Επιπλέον, από τα αποτελέσματα του μη παραμετρικού τεστ χ^2 διαπιστώθηκε ότι συνολικά αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ανεξάρτητα από τον τύπο του, υπέστησαν σημαντικά περισσότερο οι άνδρες ασθενείς ($\chi^2=18.290, p<.001$), οι ασθενείς που διαμένουν σε μεγάλη πόλη ($\chi^2=226.751, p<.001$), οι ασθενείς που είναι απόφοιτοι Δημοτικού ($\chi^2=163.199, p<.001$), όσοι βρίσκονται σε χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο ($\chi^2=89.377, p<.001$), καθώς και όσοι διαβιούν μαζί με οικογένεια ($\chi^2=139.917, p<.001$).

Επίσης, από τα αποτελέσματα του χ^2 διαπιστώθηκε ότι υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στους διάφορους τύπους ΑΕΕ, ανάμεσα στην αναμενόμενη και στην παρατηρούμενη κατανομή των δύο φύλων ($\chi^2=11.532, p<.05$), με τους άνδρες να εμφανίζουν μεγαλύτερα ποσοστά από τις γυναίκες σε όλους τους τύπους ΑΕΕ, εκτός από το ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας (Πίνακας 1). Αντίθετα, δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στους διάφορους τύπους ΑΕΕ, ανάμεσα στην αναμενόμενη και στην παρατηρούμενη κατανομή του τόπου διαμονής ($\chi^2=12.62, p=.124$), του μορφωτικού επιπέδου ($\chi^2=7.702, p=.808$), του κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου ($\chi^2=5.435, p=.710$) και του τρόπου διαβίωσης ($\chi^2=5.622, p=.229$) (Πίνακας 1). Επιπλέον, από τα αποτελέσματα του συντελεστή συνάφειας του Pearson διαπιστώθηκε ότι στατιστικά σημαντική σχέση με τον τύπο του ΑΕΕ παρουσίασε μόνο το φύλο ($C=0.218, p<.05$) των ασθενών. Αντίθετα, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στον τύπο του ΑΕΕ και στον τόπο διαμονής ($C=0.229, p=.124$), στο μορφωτικό επίπεδο ($C=0.180, p=.808$), στο κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο ($C=0.152, p=.710$) και στη μορφή διαβίωσης ($C=0.155, p=.229$).

Πίνακας 1. Συχνότητες (%) εμφάνισης των δημογραφικών χαρακτηριστικών του δείγματος στους ασθενείς με διάφορους τύπους ΑΕΕ.

Δημογραφικά χαρακτηριστικά		Τύπος ΑΕΕ*					Σύνολο
		ΙΣΧ1	ΙΣΧ2	ΙΣΧ3	ΙΣΧ4	ΑΙΜ	
Φύλο	Ανδρας	84.4	58.1	65	51.6	61	64.1
	Γυναίκα	15.6	41.9	35	48.4	39	35.9
Τόπος διαμονής	Χωριό	6.8	6.8		3.2	7.5	5.2
	Μικρή πόλη	15.9	13.5	27.5	16.1	2.5	14.8
	Μεγάλη πόλη	77.3	79.7	72.5	80.6	90	79.9
Μορφωτικό επίπεδο	Αγράμματος	2.2	5.4	5		2.4	3.5
	Απόφ.	53.3	62.2	55	61.3	61	58.9
	δημοτικού						
	Γυμνασ./Λυκείο	24.4	20.3	32.5	25.8	26.8	25.1
	υ						
Κοινωνικο- οικονομικό επίπεδο	ΑΕΙ	20	12.2	7.5	12.9	9.8	12.6
	Χαμηλό	53.3	66.2	60	61.3	63.4	61.5
	Μεσαίο	26.7	21.6	32.5	29	26.8	26.4
	Υψηλό	20	12.2	7.5	9.7	9.8	12.1
Διαβίωση	Μοναχική	4.4	9.5	20	10	12.5	10.9
	Οικογενειακή	95.6	90.5	80	90	87.5	89.1

* ΙΣΧ1: ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων, ΙΣΧ2: καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ3: κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ4: ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας και ΑΙΜ: αιμορραγικό ΑΕΕ

- *Γενικοί παράγοντες κινδύνου (μεμονωμένη επίδραση)*

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται, σε ποσοστό %, οι συχνότητες εμφάνισης ορισμένων γενικών παραγόντων κινδύνου για κάθε τύπο ΑΕΕ. Τα ποσοστά που αναφέρονται στον Πίνακα 2 αφορούν τη μεμονωμένη εμφάνιση του κάθε παράγοντα, ανεξάρτητα από τον αν εμφανιζόντουσαν κι άλλοι παράγοντες στον ίδιο ασθενή. Για τους συγκεκριμένους παράγοντες κινδύνου, από τα αποτελέσματα του μη παραμετρικού τεστ χ^2 διαπιστώθηκε ότι από το σύνολο των ασθενών με ΑΕΕ, ανεξάρτητα από τον τύπο του, σημαντικά περισσότεροι ήταν εκείνοι που είχαν υπέρταση ($\chi^2=37.442, p<.001$) σε σχέση με όσους δεν είχαν. Αντίθετα, βρέθηκε ότι από το σύνολο των ασθενών με ΑΕΕ, ανεξάρτητα από τον τύπο του, σημαντικά περισσότεροι δεν είχαν υποστεί προηγούμενο παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο ($\chi^2=144.974, p<.001$), δεν είχαν σακχαρώδη διαβήτη ($\chi^2=74.290, p<.001$), ούτε ιστορικό χοληστερόλης ($\chi^2=8.766, p<.005$), δεν κάπνιζαν ($\chi^2=44.160, p<.001$), δεν είχαν ιστορικό καρδιακής ασθένειας ($\chi^2=8.004, p<.01$), ούτε ήταν παχύσαρκοι ($\chi^2=91.017, p<.001$), δεν κατανάλωναν αλκοόλ ($\chi^2=185.493, p<.001$) και δεν υπήρξε ιστορικό ΑΕΕ ή στεφανιαίας νόσου στην οικογένεια τους ($\chi^2=385.190, p<.001$).

Πίνακας 2. Συχνότητες (%) εμφάνισης μεμονωμένων γενικών παραγόντων κινδύνου για ΑΕΕ, στους ασθενείς με διάφορους τύπους ΑΕΕ.

Παράγοντες κινδύνου		Τύπος ΑΕΕ*					Σύνολο
		ΙΣΧ1	ΙΣΧ2	ΙΣΧ3	ΙΣΧ4	ΑΙΜ	
Προηγούμενο επεισόδιο	Ναι	22.2	4.1	15	12.9	2.4	10.4
	Όχι	77.8	95.9	85	87.1	97.6	89.6
Υπέρταση	Ναι	71.1	67.6	80	64.5	68.3	70.1
	Όχι	28.9	32.4	20	35.5	31.7	29.9
Σακχαρώδης διαβήτης	Ναι	22.2	16.2	25	35.5	17.1	21.6
	Όχι	77.8	83.8	75	64.5	82.9	78.4
Καρδιακή νόσος	Ναι	22.2	79.7	20	22.6	24.4	40.7
	Όχι	77.8	20.3	80	77.4	75.6	59.3
Ιστορικό χοληστερόλης	Ναι	42.2	32.4	52.5	54.8	29.3	40.3
	Όχι	57.8	67.6	47.5	45.2	70.7	59.7
Κάπνισμα	Ναι	42.2	18.9	25	32.3	29.3	28.1
	Όχι	57.8	81.1	75	67.7	70.7	71.9
Παχυσαρκία	Ναι	11.1	24.3	12.5	29	14.6	18.6
	Όχι	88.9	75.7	87.5	71	85.4	81.4
Αλκοόλ	Ναι	8.9	1.4	5		12.2	5.2
	Όχι	91.1	98.6	95	100	87.8	94.8
Ιστορικό οικογενείας	ΑΕΕ	8.9	8.1	10	12.9	24.4	12.1
	ΣΝ*	2.2	8.1	5		12.2	6.1
	ΑΕΕ & ΣΝ	2.2		5			1.3
	Όχι	86.7	83.8	80	87.1	63.4	80.5

* ΙΣΧ1: ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων, ΙΣΧ2: καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ3: κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ4: ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας και ΑΙΜ: αιμορραγικό ΑΕΕ, ΣΝ: στεφανιαία νόσος

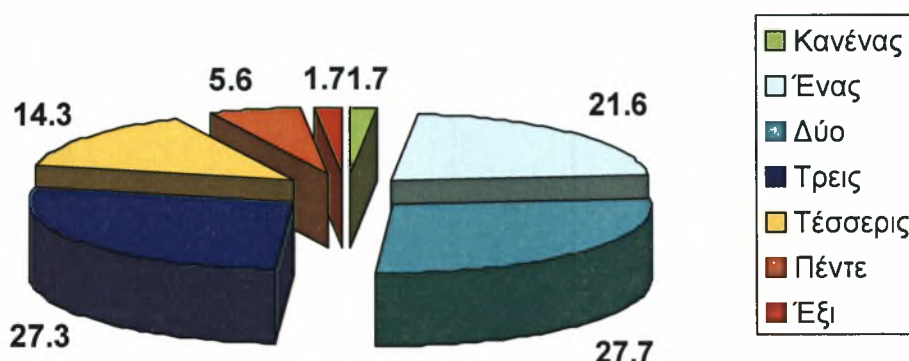
Όσον αφορά στη σχέση μεταξύ των μεμονωμένων γενικών παραγόντων κινδύνου και των τύπων των ΑΕΕ των ασθενών, από τα αποτελέσματα του χ^2 διαπιστώθηκε ότι υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στους διάφορους τύπους ΑΕΕ των ασθενών, ανάμεσα στην αναμενόμενη και παρατηρούμενη κατανομή του μεμονωμένου ιστορικού

προηγούμενου παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου ($\chi^2=13.865, p<.01$) και του ιστορικού καρδιακής νόσου ($\chi^2=68.913, p<.001$). Ειδικότερα, βρέθηκε ότι το ιστορικό προηγούμενου παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου, ως μόνος παράγοντας κινδύνου, φαίνεται να ευθύνεται λιγότερο για καρδιοεμβολικά ισχαιμικά ΑΕΕ και αιμορραγικά ΑΕΕ. Αντίστοιχα, το ιστορικό καρδιακής νόσου, ως μόνος παράγοντας κινδύνου, φάνηκε να ευθύνεται περισσότερο για την εμφάνιση καρδιοεμβολικού ισχαιμικού ΑΕΕ (Πίνακας 2).

Αντίθετα, δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές για τους διάφορους τύπους ΑΕΕ, ανάμεσα στην αναμενόμενη και στην παρατηρούμενη κατανομή, ως μεμονωμένων παραγόντων κινδύνου, των ιστορικών υπέρτασης ($\chi^2=2.645, p=.619$), διαβήτη ($\chi^2=5.566, p=.234$), χοληστερόλης ($\chi^2=9.248, p=.055$), καπνίσματος ($\chi^2=8.006, p=.091$), παχυσαρκίας ($\chi^2=6.902, p=.141$), κατανάλωσης αλκοόλ ($\chi^2=9.248, p=.055$) και οικογενειακού ιστορικού ΑΕΕ ή στεφανιαίας νόσου ($\chi^2=21.109, p=.051$) (Πίνακας 2). Επιπλέον, το ιστορικό προηγούμενου παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου και το ιστορικό καρδιακής ασθένειας, παρουσίασαν, ως μεμονωμένοι παράγοντες κινδύνου, στατιστικά σημαντική σχέση με τον τύπο του ΑΕΕ ($C=0.238, p<.01$ και $C=0.479, p<.001$, αντίστοιχα). Αντίθετα, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στον τύπο του ΑΕΕ και στα ιστορικά υπέρτασης ($C=0.106, p=.619$), διαβήτη ($C=0.153, p=.234$), χοληστερόλης ($C=0.196, p=.055$), καπνίσματος ($C=0.183, p=.091$), παχυσαρκίας ($C=0.170, p=.141$), κατανάλωσης αλκοόλ ($C=0.196, p=.055$) και οικογενειακού ιστορικού ($C=0.289, p=.051$).

- *Γενικοί παράγοντες κινδύνου (συνδυασμένη επίδραση)*

Όταν όμως ελέγχθηκαν συνδυασμένα οι παραπάνω γενικοί παράγοντες κινδύνου, διαπιστώθηκε ότι, από το σύνολο των ασθενών μόνο το 1.7% δεν εμφάνισε κανέναν από τους εν λόγω παράγοντες. Αντίθετα, το 21.6% εμφάνισε έναν από τους παραπάνω εννέα γενικούς παράγοντες κινδύνου, το 27.7% εμφάνισε δύο, το 27.3% τρεις, το 14.3% τέσσερις, το 5.6% εμφάνισε πέντε και τέλος υπήρξε και ποσοστό 1.7% που εμφάνισαν έξι από τους εννέα γενικούς παράγοντες κινδύνου (Σχήμα 4). Οι παραπάνω διαφορές στην κατανομή του πλήθους των παραγόντων βρέθηκε ότι ήταν στατιστικά σημαντικές ($\chi^2=128.242, p<.001$).



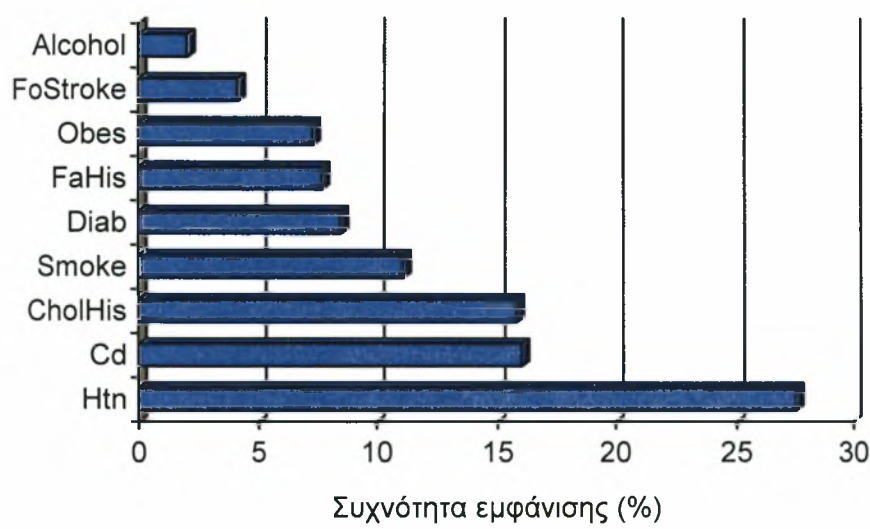
Σχήμα 4. Συχνότητα (%) εμφάνισης πλήθους γενικών παραγόντων κινδύνου

Επιπλέον, από όσους εμφάνισαν τουλάχιστον έναν από τους παραπάνω παράγοντες κινδύνου, σημαντικά περισσότεροι ήταν όσοι είχαν ιστορικό υπέρτασης (27.5%), ιστορικό καρδιακής ασθένειας (16%) και ιστορικό χοληστερόλης (15.8%). Ακολουθούσαν όσοι κάπνιζαν (11.1%), όσοι είχαν σακχαρώδη διαβήτη (8.5%), όσοι είχαν ιστορικό ΑΕΕ ή στεφανιαίας νόσου στην οικογένεια τους (7.7%) και όσοι ήταν παχύσαρκοι (7.3%). Αρκετά μικρό ήταν το ποσοστό όσων είχαν ιστορικό προηγούμενου παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου (4.1%) και τελευταίοι ήταν όσοι κατανάλωναν αλκοόλ (2%) (Σχήμα 5).

Από τους ασθενείς που εμφάνισαν έναν μόνο από τους γενικούς παράγοντες κινδύνου, οι περισσότεροι (46%) είχαν ιστορικό υπέρτασης και ακολουθούσαν όσοι είχαν ιστορικό καρδιακής ασθένειας (16%) ή κάπνιζαν (12%). Στη συνέχεια ερχόντουσαν όσοι

είχαν οικογενειακό ιστορικό ΑΕΕ ή στεφανιαίας νόσου (8%), όσοι είχαν ιστορικό χοληστερόλης (6%) ή ήταν παχύσαρκοι (6%) και στις τελευταίες θέσεις της κατάταξης όσοι κατανάλωναν αλκοόλ (4%) ή είχαν διαβήτη (2%).

Από τους ασθενείς που εμφάνισαν δύο παράγοντες κινδύνου, οι περισσότεροι είχαν συνδυασμένα ιστορικό υπέρτασης και καρδιακής ασθένειας (25%). Ακολουθούσαν όσοι είχαν συνδυασμένα ιστορικό υπέρτασης και χοληστερόλης (14%) ή υπέρτασης και διαβήτη (10.9%) ή ιστορικό υπέρτασης και καπνίσματος (7.8%), με τους υπόλοιπους συνδυασμούς παραγόντων να καταγράφουν πολύ μικρά ποσοστά (κάτω από 5%).



Σχήμα 5. Συχνότητα (%) γενικών παραγόντων κινδύνου στους ασθενείς που εμφάνισαν έναν τουλάχιστον από τους παραπάνω (Htn: ιστορικό υπέρτασης, Cd: ιστορικής καρδιακής νόσου, CholHis: ιστορικό χοληστερόλης, Smoke: κάπνισμα, Diab: ιστορικό διαβήτη, FaHis: οικογενειακό ιστορικό ΑΕΕ ή στεφανιαίας νόσου, Obes: ιστορικό παχυσαρκίας, FoStroke: ιστορικό προηγούμενου παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου, Alcohol: κατανάλωση αλκοόλ).

Από τους ασθενείς που εμφάνισαν τρεις παράγοντες κινδύνου, οι περισσότεροι είχαν συνδυασμένα ιστορικά υπέρτασης, καρδιακής νόσου και χοληστερόλης (9.5%) ή υπέρτασης, καρδιακής νόσου και παχυσαρκίας (9.5%) ή υπέρτασης, καρδιακής νόσου και

διαβήτη (7.9%). Ακολουθούσαν με το ίδιο ποσοστό (6.3%) οι συνδυασμοί ιστορικών: α) υπέρτασης, χοληστερόλης και διαβήτη, β) χοληστερόλης, καπνίσματος και οικογενειακού ιστορικού ΑΕΕ ή στεφανιαίας νόσου, γ) υπέρτασης, καρδιακής νόσου και καπνίσματος, δ) υπέρτασης, χοληστερόλης και προηγούμενου ιστορικού παροδικού ισχαιμικού ΑΕΕ και ε) υπέρτασης, καρδιακής νόσου και οικογενειακού ιστορικού ΑΕΕ ή στεφανιαίας νόσου. Οι υπόλοιποι συνδυασμοί τριών παραγόντων είχαν ποσοστά εμφάνισης κάτω από 5%.

Επίσης, από τους ασθενείς που εμφάνισαν τέσσερις παράγοντες κινδύνου, οι περισσότεροι (12.1%) είχαν συνδυασμένα ιστορικά υπέρτασης, χοληστερόλης, παχυσαρκίας και διαβήτη. Ακολουθούσαν με ποσοστό 9.1% όσοι είχαν συνδυασμένα ιστορικά υπέρτασης, καρδιακής νόσου, χοληστερόλης και διαβήτη ή ιστορικά υπέρτασης, καρδιακής νόσου, χοληστερόλης και καπνίσματος. Οι υπόλοιποι συνδυασμοί τεσσάρων παραγόντων κινδύνου είχαν μικρότερα ποσοστά (κάτω από 6%).

Από τους ασθενείς με πέντε συνδυασμένους παράγοντες κινδύνου, οι περισσότεροι (15.38%) είχαν ιστορικά υπέρτασης, καρδιακής νόσου, χοληστερόλης, διαβήτη και παχυσαρκίας και ακολουθούσαν με ποσοστό κάτω του 8% διάφοροι άλλοι συνδυασμοί παραγόντων κινδύνου. Τέλος, από τους ελάχιστους ασθενείς με έξι συνδυασμένους παράγοντες κινδύνου, το 50% είχε ιστορικά υπέρτασης, καρδιακής νόσου, χοληστερόλης, διαβήτη, καπνίσματος και οικογενειακού ιστορικού ΑΕΕ ή στεφανιαίας νόσου και με ποσοστό 25% ακολουθούσαν όσοι είχαν ιστορικά υπέρτασης, καρδιακής νόσου, χοληστερόλης, διαβήτη, προηγούμενου παροδικού ισχαιμικού ΑΕΕ και οικογενειακού ιστορικού ΑΕΕ ή στεφανιαίας νόσου ή ιστορικά υπέρτασης, καρδιακής νόσου, χοληστερόλης, διαβήτη, παχυσαρκίας και οικογενειακού ιστορικού ΑΕΕ ή στεφανιαίας νόσου.

Στη συνέχεια ελέγχθηκε η σχέση του πλήθους των συνδυασμένων γενικών παραγόντων κινδύνου με τους διάφορους τύπους εγκεφαλικού. Από τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε ότι δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ($\chi^2=17.128$, $p=.843$), ανάμεσα στην αναμενόμενη και στην παρατηρούμενη κατανομή του πλήθους των συνδυασμένων παραγόντων, σε σχέση με τον τύπο του ΑΕΕ των ασθενών (Πίνακας 3). Επίσης, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στο πλήθος των συνδυασμένων γενικών παραγόντων κινδύνου και στον τύπο του ΑΕΕ των ασθενών ($C=0.263$, $p=.843$).

Πίνακας 3. Συχνότητες (%) εμφάνισης του πλήθους των συνδυασμένων γενικών παραγόντων κινδύνου για ΑΕΕ, στους ασθενείς με διάφορους τύπους ΑΕΕ.

Πλήθος παραγόντων	Τύπος ΑΕΕ*				
	ΙΣΧ1	ΙΣΧ2	ΙΣΧ3	ΙΣΧ4	ΑΙΜ
Κανένας	2.2		2.5	3.2	2.4
Ένας	15.6	21.6	20	19.4	31.7
Δύο	35.6	25.7	30	25.8	22
Τρεις	20	33.8	25	25.8	26.8
Τέσσερις	24.4	9.5	15	16.1	9.8
Πέντε	2.2	8.1	5	6.5	4.9
Έξι		1.4	2.5	3.2	2.4

*ΙΣΧ1: ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων, ΙΣΧ2: καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ3: κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ4: ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας και ΑΙΜ: αιμορραγικό ΑΕΕ

• Καρδιακές νόσοι

Στον Πίνακα 4 παρουσιάζονται, σε ποσοστό %, οι συχνότητες εμφάνισης ορισμένων καρδιακών νόσων για κάθε τύπο ΑΕΕ. Για τους συγκεκριμένους παράγοντες της καρδιακής λειτουργίας, ως μόνους παράγοντες κινδύνου για ΑΕΕ, από τα αποτελέσματα του μη παραμετρικού τεστ χ^2 διαπιστώθηκε ότι από το σύνολο των ασθενών με ΑΕΕ, ανεξάρτητα από τον τύπο του, σημαντικά περισσότεροι δεν είχαν ιστορικό στεφανιαίας νόσου ($\chi^2=396.758, p<.001$), ιστορικό βαλβιδοπάθειας ($\chi^2=988.365, p<.001$), καρδιακή ανεπάρκεια ($\chi^2=151.381, p<.001$) ούτε αρρυθμίες ($\chi^2=146.104, p<.001$).

Πίνακας 4. Συχνότητες (%) εμφάνισης καρδιακών νόσων, στους ασθενείς με διάφορους τύπους ΑΕΕ.

Καρδιακές νόσοι		Τύπος ΑΕΕ*					Σύνολο
		ΙΣΧ1	ΙΣΧ2	ΙΣΧ3	ΙΣΧ4	ΑΙΜ	
Στεφανιαία νόσος	Όχι	82.2	73	87.5	90.3	82.9	81.4
	ΕΜ	15.6	16.2	10.0	3.2	9.8	12.1
	ΣΣ		4.1		3.2	2.4	2.2
	ΑΣ	2.2	6.8	2.5	3.2	4.9	4.3
Βαλβιδοπάθεια	Όχι	100	83.6	97.5	96.8	100	93.9
	ΣΜ		4.1				1.3
	ΑΜ		2.7	2.5			1.3
	ΣΑ		1.4				.4
	ΠΜ		2.7				.9
	ΠΑ		5.5		3.2		2.2
Καρδιακή ανεπάρκεια	Ναι	2.2	18.9	2.5	9.7	7.3	9.5
	Όχι	97.8	81.1	97.5	90.3	92.7	90.5
Αρρυθμίες	Όχι	97.8	10.8	87.5	93.5	87.8	65.8
	ΚΜ	2.2	86.5	12.5	6.5	12.2	33.3
	ΚΑ		2.7				.9

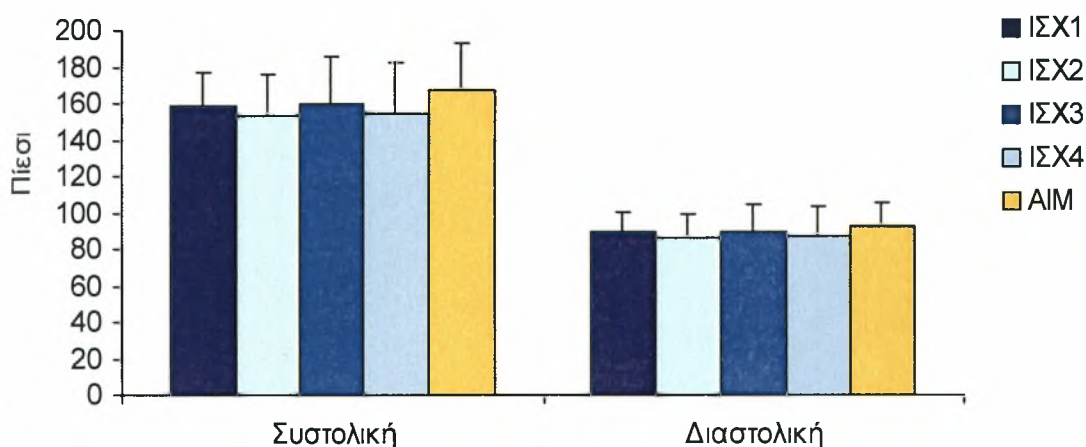
* ΙΣΧ1: ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων, ΙΣΧ2: καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ3: κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ4: ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας και ΑΙΜ: αιμορραγικό ΑΕΕ, ΕΜ: Έμφραγμα μυοκαρδίου, ΣΣ: Σταθερή στηθάγχη, ΑΣ: Ασταθής στηθάγχη, ΣΜ: Στένωση μιτροειδούς, ΑΜ: Ανεπάρκεια μιτροειδούς, ΣΑ: Στένωση αορτής, ΠΜ: Προσθετική μιτροειδούς, ΠΑ: Προσθετική αορτής, ΚΜ: Κολπική μαρμαρυγή, ΚΑ: Κολποκοιλιακός αποκλεισμός

Επίσης διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές, ως προς τον τύπο ΑΕΕ των ασθενών, της αναμενόμενης από την παρατηρούμενη κατανομή των συχνοτήτων εμφάνισης της καρδιακής ανεπάρκειας ($\chi^2=12.887, p<.05$) και των αρρυθμιών ($\chi^2=147.962, p<.001$). Ειδικότερα, φάνηκε ότι η ύπαρξη καρδιακής ανεπάρκειας ή κολπικής μαρμαρυγής αυξάνει τις πιθανότητες εμφάνισης καρδιοεμβολικού ισχαιμικού ΑΕΕ περισσότερο από τους άλλους τύπους ΑΕΕ (Πίνακας 4). Αντίθετα, διαπιστώθηκε ότι δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές, ως προς τον τύπο του ΑΕΕ των ασθενών, ανάμεσα στην αναμενόμενη και στην παρατηρούμενη κατανομή των συχνοτήτων εμφάνισης του ιστορικού στεφανιαίας νόσου ($\chi^2=10.100, p=.607$) και του ιστορικού βαλβιδοπάθειας ($\chi^2=23.842, p=.249$) (Πίνακας 4). Επιπλέον, σημαντική σχέση με τον τύπο του ΑΕΕ των ασθενών διαπιστώθηκε να έχει το ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας ($C=0.230, p<.05$) και το ιστορικό αρρυθμιών ($C=0.625, p<.001$). Αντίθετα, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ανάμεσα στον τύπο του ΑΕΕ και στο ιστορικό στεφανιαίας νόσου ($C=0.205, p=.607$) και στο ιστορικό βαλβιδοπαθειών ($C=0.306, p=.249$).

Όταν οι παραπάνω παράγοντες της καρδιακής λειτουργίας ελέγχθηκαν συνδυασμένοι μεταξύ τους διαπιστώθηκε ότι, από το σύνολο των ασθενών με ΑΕΕ (ανεξάρτητα από τον τύπο του) το 53.7% δεν είχε καμία από τις παραπάνω καρδιακές νόσους, το 30.3% είχε μία μόνο, το 9.5% δύο και το 6.1% είχε ταυτόχρονα τρεις από τις παραπάνω καρδιακές νόσους. Επίσης, όταν ελέγχθηκε η σχέση ανάμεσα στο πλήθος των συνδυασμένων καρδιακών νόσων και στον τύπο του ΑΕΕ διαπιστώθηκε ότι υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στην παρατηρούμενη και στην αναμενόμενη κατανομή των διαφόρων συνδυασμών των καρδιακών νόσων σε σχέση με τον τύπο του ΑΕΕ των ασθενών ($\chi^2=122.032, p<.001$), αλλά και στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ του πλήθους των νόσων και των τύπων ΑΕΕ ($C=0.589, p<.001$). Ειδικότερα, βρέθηκε ότι όσοι εμφάνιζαν μια ή περισσότερες από τις παραπάνω καρδιακές νόσους είχαν περισσότερες πιθανότητες να υποστούν καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ.

- *Εργαστηριακές παράμετροι*

Για να ελεγχθεί αν οι τιμές της συστολικής και διαστολικής πίεσης κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο μετά την εμφάνιση ΑΕΕ διέφεραν σε σχέση με τον τύπο του ΑΕΕ, εφαρμόστηκε ανάλυση διακύμανσης με έναν ανεξάρτητο παράγοντα (τύπος ΑΕΕ) και εξαρτημένες μεταβλητές τη συστολική και τη διαστολική πίεση. Από τα αποτελέσματα του πολυμεταβλητού τεστ Wilks Lambda διαπιστώθηκε ότι δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ($F_{8,450}=1.358, p=.213$) των μέσων όρων των δύο συνιστωσών της πίεσης, σε σχέση με τον τύπο του ΑΕΕ. Επίσης, από τα μονομεταβλητά τεστ διαπιστώθηκε, στη συνέχεια, ότι δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη συστολική ($F_{4,226}=2.504, p=.043, \eta^2=.043$) και στη διαστολική ($F_{4,226}=1.693, p=.153, \eta^2=.029$) πίεση σε σχέση με τον τύπο του ΑΕΕ των ασθενών (Σχήμα 6).



Σχήμα 6. Μέσοι όροι συστολικής και διαστολικής πίεσης στους διάφορους τύπους ΑΕΕ των ασθενών (ISX1: ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων, ISX2: καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ, ISX3: κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ, ISX4: ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας και AIM: αιμορραγικό ΑΕΕ).

Στη συνέχεια ελέγχθηκαν οι μέσοι όροι διαφόρων βιοχημικών και άλλων εργαστηριακών παραμέτρων σε σχέση με τους διαφόρους τύπους ΑΕΕ των ασθενών μέσω ανάλυσης διακύμανσης με ένα ανεξάρτητο παράγοντα (τύπος ΑΕΕ) και εξαρτημένες μεταβλητές τις εργαστηριακές παραμέτρους. Στον Πίνακα 5 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι και οι τυπικές αποκλίσεις των διαφόρων εργαστηριακών παραμέτρων για τους πέντε τύπους ΑΕΕ των ασθενών. Σε σχέση με τις φυσιολογικές τιμές των εργαστηριακών παραμέτρων, όπως φάνηκε από τον Πίνακα 5, οι ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων είχαν μέσες τιμές μεγαλύτερες από τις φυσιολογικές για το σάκχαρο, την ολική χοληστερόλη και τον αθηρωματικό δείκτη. Οι ασθενείς με καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ είχαν μεγαλύτερες από τις φυσιολογικές τιμές για το σάκχαρο και το INR. Οι ασθενείς με κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ είχαν τιμές μεγαλύτερες από το φυσιολογικό όριο για τον αιματοκρίτη, το σάκχαρο, την ολική χοληστερόλη, τα τριγλυκερίδια και τον αθηρωματική δείκτη. Τέλος, οι ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας και οι ασθενείς με αιμορραγικό ΑΕΕ είχαν μέσες τιμές μεγαλύτερες από τις φυσιολογικές μόνο για το σάκχαρο και την ολική χοληστερόλη.

Πίνακας 5. Μέσοι όροι (τυπική απόκλιση) των εργαστηριακών παραμέτρων και τιμές F της επίδρασης του παράγοντα «τύπος ΑΕΕ»

Παράμετρος*	Τύπος ΑΕΕ*					Τιμή F
	ΙΣΧ1	ΙΣΧ2	ΙΣΧ3	ΙΣΧ4	ΑΙΜ	
HCT (%)	41.60	40.54	44.22	41.75	42.08	3.920
	(5.1)	(5.0)	(3.9)	(5.1)	(4.3)	(p=.004)
PLT (/ml)	238.52	215.65	228.42	241.32	229.90	.741
	(120.2)	(81.6)	(57.1)	(79.5)	(73.3)	(p=.565)
U (mgr%)	43.84	50.96	45.32	42.61	38.41	2.208
	(26.2)	(29.1)	(16.9)	(13.6)	(15.2)	(p=.069)
GL (mg/dl)	121.44	130.31	133.30	127.22	136.80	.484
	(46.4)	(55.1)	(65.5)	(54.8)	(52.4)	(p=.748)
Fibrin (mg/dl)	387.61	349.57	332.66	353.06	322.61	1.721
	(143.8)	(106.4)	(114.4)	(103.1)	(110.2)	(p=.147)
INR (sec)	1.10	1.31	1.18	1.19	1.24	3.079
	(0.1)	(0.2)	(0.1)	(0.3)	(0.5)	(p=.017)
APTT (sec)	31.82	34.91	30.85	32.53	31.67	1.828
	(6.2)	(10.9)	(3.9)	(11.1)	(6.7)	(p=.125)
Chol (mg/dl)	211.23	195.48	222.97	228.93	231.65	4.567
	(45.9)	(49.9)	(42.6)	(56.5)	(58.7)	(p=.001)
TG (mg/dl)	141.82	114.72	158.43	137.93	113.15	3.913
	(65.6)	(57.6)	(79.7)	(86.1)	(38.9)	(p=.004)
HDL (mg/dl)	44.61	51.45	46.94	53.19	58.01	3.829
	(13.1)	(19.2)	(11.2)	(18.2)	(18.9)	(p=.005)
LDL (mg/dl)	150.04	128.02	153.92	155.06	164.21	5.152
	(42.3)	(43.5)	(33.9)	(46.6)	(55.5)	(p=.001)

	5.01	4.18	4.93	4.67	4.45	2.834
Ather index	(1.4)	(1.4)	(1.42)	(1.6)	(1.5)	(p=.025)

* ΙΣΧ1: ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων, ΙΣΧ2: καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ3: κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ4: ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας και ΑΙΜ: αιμορραγικό ΑΕΕ, ΗCT: αιματοκρίτης, PLT: αιμοπετάλια, U: ουρία, GL: σάκχαρο, Fibrin: ινωδογόνο, INR: πηλίκο χρόνου προθρομβίνης προς χρόνο μάρτυρα(12sec), APTT: χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης, Chol: ολική χοληστερόλη, TG: τριγλυκερίδια, HDL: λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας, LDL: λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας, Ather index: αθηρωματικός δείκτης

Από τα αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης διαπιστώθηκε ότι υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ασθενών με διαφορετικούς τύπους ΑΕΕ όσον αφορά στον αιματοκρίτη (HCT), στο πηλίκο χρόνου προθρομβίνης προς χρόνο μάρτυρα (INR), στην ολική χοληστερόλη (Chol), στα τριγλυκερίδια (TG), στις υψηλής και χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL και LDL) και στον αθηρωματικό δείκτη (Ather index) (Πίνακας 5).

Επίσης από τα αποτελέσματα του τεστ πολλαπλών συγκρίσεων Bonferroni διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων: α) σε σχέση με τους ασθενείς με καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ είχαν σημαντικά μικρότερες τιμές INR και σημαντικά μεγαλύτερες τιμές αθηρωματικού δείκτη και β) σε σχέση με τους ασθενείς με αιμορραγικό ΑΕΕ είχαν σημαντικά μεγαλύτερες τιμές INR και HDL. Οι ασθενείς με καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ: α) σε σχέση με τους ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων είχαν σημαντικά μεγαλύτερες τιμές INR και σημαντικά μικρότερες τιμές αθηρωματικού δείκτη, β) σε σχέση με τους ασθενείς με κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ είχαν σημαντικά μικρότερες τιμές αιματοκρίτη, τριγλυκεριδίων και LDL, γ) σε σχέση με τους ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας είχαν σημαντικά μικρότερες τιμές ολικής χοληστερόλης και δ) σε σχέση με τους ασθενείς με αιμορραγικό ΑΕΕ είχαν σημαντικά μικρότερες τιμές ολικής χοληστερόλης και LDL. Οι ασθενείς με κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ: α) σε σχέση με τους ασθενείς με καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ είχαν σημαντικά μεγαλύτερες τιμές αιματοκρίτη, τριγλυκεριδίων και LDL και β) σε σχέση με τους ασθενείς με αιμορραγικό ΑΕΕ είχαν σημαντικά μεγαλύτερες τιμές τριγλυκεριδίων και σημαντικά μικρότερες τιμές HDL. Οι ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας είχαν σημαντικά μεγαλύτερες

τιμές ολικής χοληστερόλης από τους ασθενείς με καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ. Τέλος, οι ασθενείς με αιμορραγικό ΑΕΕ: α) σε σχέση με τους ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων είχαν σημαντικά μεγαλύτερες τιμές INR και HDL, β) σε σχέση με τους ασθενείς με καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ είχαν σημαντικά μεγαλύτερες τιμές ολικής χοληστερόλης και LDL και γ) σε σχέση με τους ασθενείς με κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ είχαν σημαντικά μεγαλύτερες τιμές HDL και σημαντικά μικρότερες τιμές τριγλυκεριδίων (Πίνακας 5).

Προκειμένου να εντοπιστούν οι εργαστηριακές παράμετροι που σχετίζονται περισσότερο με τον τύπο του ΑΕΕ των ασθενών, εφαρμόστηκε στη συνέχεια ανάλυση διακριτότητας (discriminant). Από τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε ότι η ανάλυση διακριτότητας δεν μπορούσε να εφαρμοστεί με κριτήριο τους πέντε τύπους ΑΕΕ (ισχαιμικό λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων, καρδιοεμβολικό, κενотоπιώδες, αγνώστου αιτιολογίας και αιμορραγικό). Για το λόγο αυτό έγινε νέα ομαδοποίηση των ασθενών σε τρεις ομάδες: α) ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων ή κενотоπιώδες ισχαιμικό (ΙΣΧ1α), β) καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ (ΙΣΧ2α) και γ) αιμορραγικό (ΑΙΜα). Από τα αποτελέσματα της ανάλυσης διακριτότητας με κριτήριο τους τρεις τύπους ΑΕΕ, διαπιστώθηκε ότι στατιστικά σημαντικές για τις εξισώσεις της ανάλυσης ήταν οι παράμετροι του Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Τιμές Wilk's lambda και F των σημαντικότερων παραμέτρων για τις εξισώσεις της ανάλυσης διακριτότητας

Παράμετρος*	Wilks' Lambda	$F_{2,180}$	p
SBP	.961	3.693	.027
U	.966	3.146	.045
INR	.947	5.057	.007
APTT	.957	4.033	.019
Chol	.933	6.486	.002
HDL	.923	7.530	.001
LDL	.912	8.691	.000

* SBP: συστολική πίεση, U: ουρία, INR: πηλίκο χρόνου προθρομβίνης προς χρόνο μάρτυρα, APTT: χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης, Chol: ολική χοληστερόλη, HDL: λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας, LDL: λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας

Στη συνέχεια βρέθηκε ότι από την ανάλυση διακριτότητας προέκυψαν δύο εξισώσεις. Η πρώτη είχε ιδιοτιμή (eigenvalue) 0.226, ερμήνευσε το 63.1% της διακύμανσης της εξαρτημένης μεταβλητής (νέος τύπος ΑΕΕ) και παρουσίασε κανονικό συντελεστή συσχέτισης $R=0.429$. Η δεύτερη εξίσωση είχε ιδιοτιμή 0.132, ερμήνευσε το 36.9% της διακύμανσης της εξαρτημένης μεταβλητής και παρουσίασε κανονικό συντελεστή συσχέτισης $R=0.341$.

Στον Πίνακα 7 παρουσιάζονται οι συντελεστές συσχέτισης των παραμέτρων για κάθε εξίσωση. Από τον Πίνακα 7 διαπιστώνεται ότι όλες οι μεταβλητές εκτός από την HDL εμφάνισαν υψηλότερους συντελεστές συσχέτισης με την πρώτη εξίσωση. Τέλος, διαπιστώθηκε ότι με την ανάλυση διακριτότητας από το σύνολο του δείγματος ομαδοποιήθηκε σωστά το 59.6% των ασθενών. Ειδικότερα, ομαδοποιήθηκε σωστά το 76% των ασθενών με ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης ή κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ, το 62% των ασθενών με καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ και το 21.6% των ασθενών με αιμορραγικό ΑΕΕ. Κατά συνέπεια φάνηκε ότι οι εργαστηριακές παράμετροι παρότι

σχετίζονται με την εμφάνιση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, δεν είναι σε θέση να προβλέψουν τον ακριβή τύπο του ΑΕΕ με μεγάλη ακρίβεια.

Πίνακας 7. Συντελεστές συσχέτισης των εργαστηριακών παραμέτρων για κάθε εξίσωση της ανάλυσης διακριτότητας

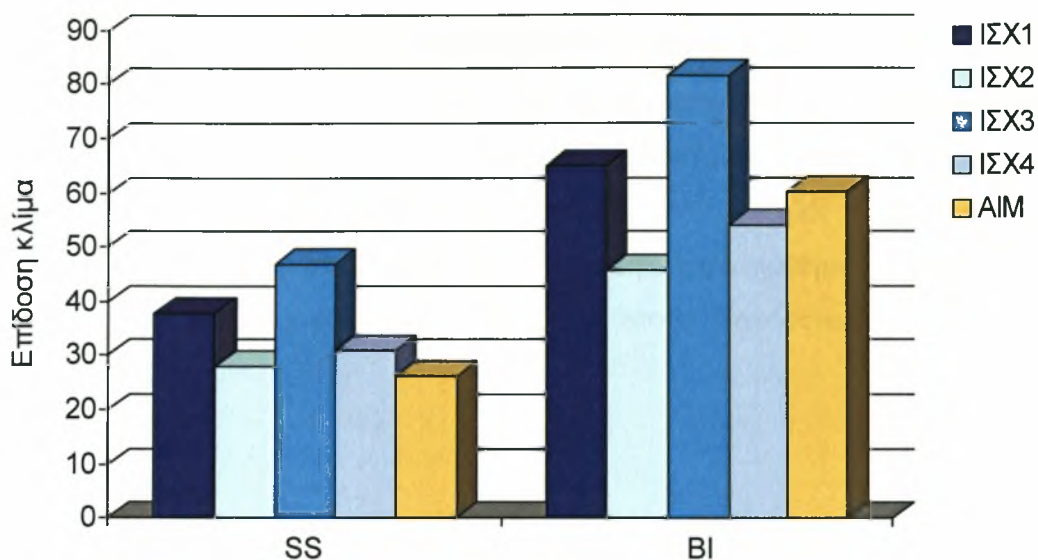
Παράμετρος*	Εξίσωση	
	1	2
LDL	-0.618	0.281
Chol	-0.528	0.262
APTT	0.445	0.018
INR	0.415	0.363
SBP	-0.365	0.288
U	0.356	-0.218
HDL	0.147	0.773

* SBP: συστολική πίεση, U: ουρία, INR: πηλίκο χρόνου προθρομβίνης προς χρόνο μάρτυρα, APTT: χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης, Chol: ολική χοληστερόλη, HDL: λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας, LDL: λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας

- *Κλίμακες αξιολόγησης λειτουργικότητας ασθενών*

Στη συνέχεια ελέγχθηκαν οι μέσοι όροι των επιδόσεων των ασθενών στις δύο κλίμακες [Scandinavian stroke scale (κατά την εισαγωγή) και Barthel index (κατά την έξοδο)] στους διάφορους τύπους ΑΕΕ, μέσω αναλύσεων διακύμανσης με έναν ανεξάρτητο παράγοντα (τύπος ΑΕΕ). Από τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε ότι υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις επιδόσεις των ασθενών, ανάλογα με τον τύπο του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου που είχαν υποστεί, τόσο στην Scandinavian Stroke Scale ($F_{4,230}=10.078, p<.001$) όσο και στην κλίμακα του Barthel ($F_{4,202}=6.907, p<.001$).

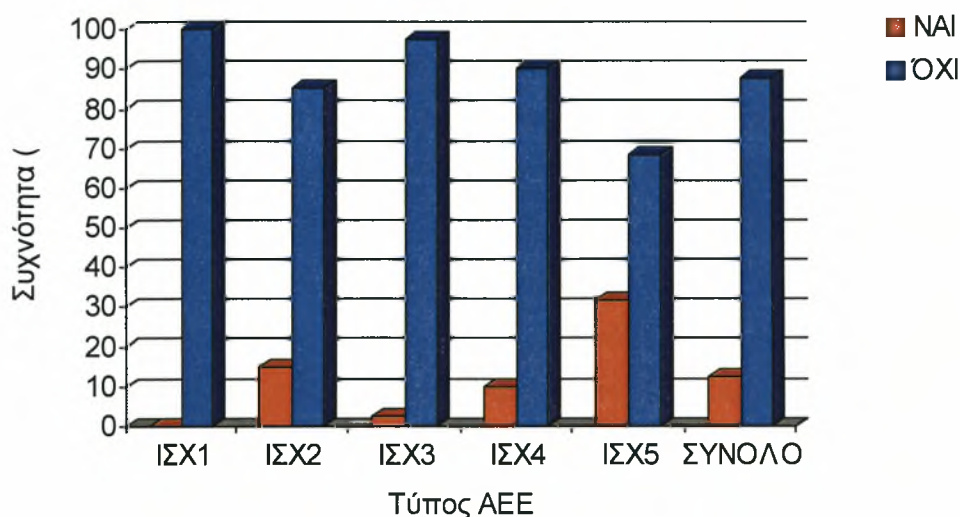
Επίσης από τα αποτελέσματα του τεστ πολλαπλών συγκρίσεων Bonferroni διαπιστώθηκε ότι: α) οι ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης είχαν, τόσο στην Scandinavian Stroke Scale (SS) όσο και στην κλίμακα του Barthel (BI) σημαντικά μεγαλύτερες επιδόσεις από τους ασθενείς με καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ και σημαντικά μεγαλύτερες επιδόσεις από τους ασθενείς με αιμορραγικό ΑΕΕ, μόνο στην κλίμακα SS β) οι ασθενείς με καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ είχαν σημαντικά μικρότερες επιδόσεις από τους ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης και με κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ, τόσο στην SS όσο και στην BI, γ) οι ασθενείς με κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ είχαν σημαντικά μεγαλύτερες επιδόσεις από τους ασθενείς με καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ και με ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας, ενώ από τους ασθενείς με αιμορραγικό ΑΕΕ είχαν σημαντικά μικρότερες επιδόσεις μόνο στην κλίμακα SS, δ) οι ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας είχαν, και στις δύο κλίμακες, σημαντικά μικρότερες επιδόσεις μόνο από τους ασθενείς με κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ και ε) οι ασθενείς με αιμορραγικό ΑΕΕ είχαν σημαντικά μικρότερες επιδόσεις από τους ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων και με κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ μόνο όσον αφορά στην κλίμακα SS (Σχήμα 7).



Σχήμα 7. Μέσοι όροι επιδόσεων στην Scandinavian Stroke Scale (SS) κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο και στην κλίμακα του Barthel (BI) κατά την έξοδο των ασθενών με διαφορετικούς τύπους ΑΕΕ (ΙΣΧ1: ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων, ΙΣΧ2: καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ3: κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ4: ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας και AIM: αιμορραγικό ΑΕΕ).

- **Θνησιμότητα**

Στο Σχήμα 8 παρουσιάζεται η θνησιμότητα των ασθενών μετά το ΑΕΕ, ανάλογα με τον τύπο του επεισοδίου που είχαν υποστεί. Από τα αποτελέσματα του μη παραμετρικού τεστ χ^2 διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς που καταλήγουν είναι στατιστικά σημαντικά λιγότεροι από εκείνους που συνεχίζουν εν ζωή ($\chi^2=131.635, p<.001$). Επίσης παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην παρατηρούμενη κατανομή της θνησιμότητας των ασθενών από την αναμενόμενη στους διαφορετικούς τύπους ΑΕΕ ($\chi^2=25.004, p<.001$).



Σχήμα 8. Συχνότητα θανάτων στους ασθενείς με διαφορετικούς τύπος ΑΕΕ και στο σύνολο τους (ΙΣΧ1: ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων, ΙΣΧ2: καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ3: κενοτοπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ, ΙΣΧ4: ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας και ΑΙΜ: αιμορραγικό ΑΕΕ).

Επιπλέον, η θνησιμότητα παρουσίασε, σύμφωνα με τα αποτελέσματα του συντελεστή συνάφειας του Pearson, στατιστικά σημαντική σχέση με τον τύπο του ΑΕΕ ($C=0.313, p<.001$). Από τα παραπάνω φάνηκε ότι οι ασθενείς με αιμορραγικό ΑΕΕ εμφανίζουν τη μεγαλύτερη πιθανότητα να αποβιώσουν μετά το ΑΕΕ και εκείνοι με ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων τη μικρότερη.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να εξετάσει αν παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, η κληρονομικότητα, διάφορες παθήσεις (π.χ. καρδιαγγειακά νοσήματα, σακχαρώδης διαβήτης, παχυσαρκία), ανθυγιεινές συνήθειες (π.χ. κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ) και η κοινωνικοοικονομική κατάσταση εμφανίζονται με αυξημένη συχνότητα στα άτομα που υπέστησαν Α.Ε.Ε. Η δευτερεύουσα ερευνητική υπόθεση ήταν ότι η συχνότητα εμφάνισης των παραγόντων κινδύνου για Α.Ε.Ε. σε κάθε ασθενή, διαφέρει όσον αφορά τον κάθε παράγοντα ανάλογα με τη μορφή του Α.Ε.Ε. .

Από την ανάλυση των δεδομένων διαπιστώθηκε ότι το 32% των Α.Ε.Ε. ήταν καρδιοεμβολικής αιτιολογίας, η οποία αποτέλεσε την πρώτη αιτία του Α.Ε.Ε. στην συγκεκριμένη μελέτη. Το εύρημα αυτό έρχεται σε αντίθεση με τα ευρήματα άλλης έρευνας που πραγματοποιήθηκε στην Ν. Υόρκη, όπου ισχαιμικό Α.Ε.Ε. εκδηλώθηκε σε ποσοστό 67% των ασθενών και το καρδιοεμβολικό μόλις στο 18.1% των ασθενών (Silvestelli et al., 2002). Επίσης, είναι γνωστό ότι ο ενδοκαρδιακός θρόμβος είναι μια κοινή αιτία της καρδιογενούς εγκεφαλικής ισχαιμίας στο 26% των ασθενών (Sen et al., 2004). Η αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καρδιοεμβολικών Α.Ε.Ε. στην παρούσα μελέτη πιθανόν να οφείλεται στην μεγάλη συχνότητα των παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, η οποία φέρει μεγάλο μέρος της ευθύνης για καρδιοεμβολικό Α.Ε.Ε. (Pitsavos et al., 2002) .

Ακόμη, πολλά καρδιαγγειακά νοσήματα, όπως είναι η κολπική μαρμαρυγή, η στένωση της μιτροειδούς και άλλα, έχουν ως επιπλοκές περιφερικές αρτηριακές εμβολές, οι οποίες οφείλονται σε αποσπάσεις θρόμβων που δημιουργούνται εντός του αριστερού κόλπου. Η επιπλοκή αυτή μπορεί να οδηγήσει ακόμα και στο θάνατο. Τα εμβολικά επεισόδια είναι συχνότερα σε ασθενείς μεγάλης ηλικίας με μαρμαρυγή των κόλπων και μεγάλη διάταση του αριστερού κόλπου. Έτσι δικαιολογείται και το εύρημα ότι οι ασθενείς της παρούσης μελέτης με καρδιοεμβολικό επεισόδιο είναι πολύ μεγαλύτερης ηλικίας από τους ασθενείς με άλλους τύπους Α.Ε.Ε. Από τις μελέτες υπολογίζεται ότι ένας στους πέντε ασθενείς με στένωση της μιτροειδούς θα υποστεί ένα εμβολικό επεισόδιο ενόσω νοσεί και από αυτούς το 25% θα παρουσιάσει επανειλημμένα επεισόδια. Το 50% περίπου των

επεισοδίων αφορούν τον εγκέφαλο και αρκετά συχνά η αποκατάσταση δεν είναι πλήρης (Τούτουζας et al., 2001).

Δημογραφικά χαρακτηριστικά: Όσον αφορά τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, από τα αποτελέσματα της μελέτης εξήχθη το συμπέρασμα ότι σε σχέση με το φύλο το Α.Ε.Ε. είναι σημαντικά πιο συχνό στους άνδρες. Πιθανόν το εύρημα αυτό να σχετίζεται με τον τρόπο ζωής των ανδρών, οι οποίοι συνήθως κάνουν περισσότερη χρήση καπνού, αλκοόλ και δίνουν λιγότερη σημασία στην υγιεινή διατροφή και την άσκηση. Η υπέρταση εκδηλώνεται συχνότερα στους άνδρες από ό,τι στις γυναίκες καθώς οι γυναίκες είναι ορμονικά προστατευόμενες. Είναι γνωστός ο ρόλος των γυναικείων καρδιοπροστατευτικών ορμονών-οιστρογόνων στην διαφύλαξη της καλής κατάστασης των αγγείων (Marder, 2001).

Αντίθετα, από άλλες μελέτες έχει καταγραφεί ότι το Α.Ε.Ε. είναι πιο συχνό στις γυναίκες νεαρής ηλικίας και αποδίδεται στην χρήση των αντισυλληπτικών σε συνδυασμό με το κάπνισμα. Τα αντισυλληπτικά, και γενικά η λήψη οιστρογόνων, μπορεί να προκαλέσουν σε γυναίκες άνω των 35 ετών, χωρίς ιστορικό αθηρωμάτωσης ή καρδιακής νόσου ισχαιμικά επεισόδια λόγω της αύξησης της πυκνότητας του αίματος που προκαλούν τα οιστρογόνα. Η χαμηλή δόση του αντισυλληπτικού, <50mg, δεν αποτελεί παράγοντα κινδύνου, όμως αυτή ενοχοποιείται, όταν συνυπάρχουν επιβαρυντικοί παράγοντες, όπως υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης και κάπνισμα (Siritho et al., 2003). Θα πρέπει στο σημείο αυτό να επισημανθεί ότι ο γυναικείος πληθυσμός της παρούσης μελέτης ήταν μέσης ηλικίας 65 ετών, με ελάχιστα άτομα ηλικίας κάτω των 50 ετών, με αποτέλεσμα να απουσιάζει εντελώς η χρήση των αντισυλληπτικών ως παράγοντας κινδύνου.

Επιπροσθέτως, εξετάζοντας τον τόπο διαμονής, μικρότερη συχνότητα εκδήλωσης Α.Ε.Ε. παρατηρήθηκε σε άτομα που διέμεναν στην επαρχία. Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξαν οι εργασίες και άλλων ερευνητών (Correia et al., 2004). Πιθανότατα αυτό να οφείλεται σε σημαντικό βαθμό στις διατροφικές συνήθειες των ανθρώπων της πόλης (περισσότερα λίπη, κακής ποιότητας λιπαρές τροφές, μικρότερη κατανάλωση ελαιόλαδου). Επιπλέον, στις πόλεις το άγχος είναι σημαντικά περισσότερο, η φυσική άσκηση λιγότερη και το πρόβλημα της παχυσαρκίας εντονότερο. Αντιθέτως, οι άνθρωποι στην επαρχία ασκούνται περισσότερο, βιώνουν λιγότερο άγχος, ακολουθούν περισσότερο τη μεσογειακή δίαιτα καταναλώνοντας φρούτα, λαχανικά, όσπρια και τροφές με φυτικές ίνες. Με δεδομένο ότι η συχνότητα των Α.Ε.Ε. καταγράφηκε από τα αρχεία των νοσοκομείων, μια άλλη πιθανή αιτία για τον αυξημένο αριθμό Α.Ε.Ε. στις πόλεις είναι η μη αναζήτηση ιατρικής βοήθειας στα Α.Ε.Ε. ελαφριάς μορφής από τα άτομα που ζουν

στην επαρχία, ή και στο γεγονός ότι ένας ασθενής από την επαρχία δεν προλαβαίνει να φτάσει εγκαίρως στο νοσοκομείο, ώστε να εξεταστεί η κατάσταση της υγείας του. Στην ίδια πιθανή αιτία κατέληξε μια άλλη ανάλογη έρευνα επισημαίνοντας ότι η χαμηλή συχνότητα των αναφερόμενων εγκεφαλικών στην επαρχία μπορεί να οφείλεται στο θάνατο πριν από τη διάγνωση, στην αβεβαιότητα της διάγνωσης, στη σοβαρότητα της ασθένειας και στην ανεπαρκή αναφορά των περιστατικών (O'Neil et al., 2003).

Από τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας διαπιστώθηκε ακόμη, ότι η εμφάνιση Α.Ε.Ε. ήταν συχνότερη στα άτομα χαμηλού κοινωνικοοικονομικού και μορφωτικού επιπέδου, στοιχείο που βρέθηκε και σε μελέτες που έγιναν στην Φινλανδία (Saloma et al., 2000). Αυτό πιθανόν να οφείλεται στην ελλιπή ενημέρωση του ασθενή για την κατάσταση της υγείας του ή την ασυνεπή παρακολούθηση, όπως των επιπέδων σακχάρου αίματος, του καθημερινού ελέγχου αρτηριακής πίεσης, και την έγκαιρη έναρξη της κατάλληλης θεραπείας κ.ά. Ειδικότερα, παρά το γεγονός ότι στη χώρα μας η πρόσβαση στις υγειονομικές υπηρεσίες είναι δωρεάν και σχετικά εύκολη, εντούτοις τα άτομα με χαμηλό μορφωτικό επίπεδο δεν κατανοούν τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με το Α.Ε.Ε., δεν πειθαρχούν εύκολα σε ιατρικές οδηγίες, κάνουν κακή διατροφή με αποτέλεσμα την συχνότερη εμφάνιση Α.Ε.Ε.

Από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση διαπιστώθηκε ότι η μόρφωση και η κοινωνική θέση του ασθενούς, που πάσχει από χρόνια νόσημα μπορεί να διαμορφώσουν την αντιμετώπιση προς το νόσημα. Άτομα που μειονεκτούν τόσο μορφωτικά όσο και κοινωνικά έχουν μεγαλύτερη δυσκολία να αποδεχθούν, αλλά και να εγκαταλείψουν εύκολα το ρόλο του ασθενούς. Αντίθετα, τα μορφωμένα άτομα κατανοούν καλύτερα τη φύση της νόσου τους και αποδέχονται ευκολότερα το ρόλο του ασθενούς ή τον αποβάλλουν πιο εύκολα και μερικές φορές, πιθανόν, να αποποιούνται τη νόσο ακόμη και όταν η πραγματικότητα το επιβάλλει (Koos, 1994; Schmale, 1996). Συμπληρωματικά, μελέτες που αναφέρονται στην εκδήλωση του Α.Ε.Ε. σε σχέση με την ημέρα, την ηλικία και το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, κατέγραψαν ότι η Δευτέρα είναι η ημέρα με την υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου και σχετίζεται με το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο σε άτομα μεγαλύτερα των 59 ετών (Jakovljevic, 2004).

Στα άτομα που ζουν με την οικογένειά τους παρατηρήθηκε μεγαλύτερη συχνότητα Α.Ε.Ε. σε σχέση με όσους διαβιώνουν μόνοι τους. Πιθανόν το φαινόμενο αυτό να μην σχετίζεται με την εμφάνιση του Α.Ε.Ε. και να οφείλεται στο γεγονός ότι ακόμη στην Ελλάδα σε πολύ μεγάλο ποσοστό τα ηλικιωμένα άτομα ζουν μέσα στην οικογένεια και

ίσως να υπήρχε μεγαλύτερη μέριμνα. Παλαιότερη έρευνα που διεξήχθη στη Σιγκαπούρη έχοντας ως σκοπό την καταγραφή παραγόντων κινδύνου για Α.Ε.Ε. αναφέρει ότι το 84.2% των ασθενών που υπέστη Α.Ε.Ε. ζούσε με την οικογένειά του (Lateef et al., 1998). Ο μικρός αριθμός, όμως, των ερευνητικών δεδομένων που υπάρχει σχετικά με το εύρημα αυτό δεν διαφωτίζει απόλυτα το θέμα.

Όσον αφορά τους επιμέρους τύπους Α.Ε.Ε. μόνο το φύλο φαίνεται να σχετίζεται με τον τύπο του Α.Ε.Ε. Μάλιστα, οι άνδρες εμφανίζουν σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα κάθε τύπο Α.Ε.Ε. σε σχέση με τις γυναίκες, εκτός από το ισχαιμικό άγνωστης αιτιολογίας. Όπως αναφέρθηκε ήδη, αυτό πιθανόν να οφείλεται στο ότι οι γυναίκες είναι ορμονικά προστατευόμενες, ενώ το πρόβλημα της υπέρτασης που είναι και ο κυριότερος παράγοντας κινδύνου είναι πιο συχνό στους άνδρες και πιο επίμονο, επειδή η ανδρική υπέρταση ελέγχεται δυσκολότερα. Επιπρόσθετα, οι άνδρες είναι πιο βαρείς καπνιστές και το ποσοστό των ανδρών που καπνίζουν είναι σημαντικά μεγαλύτερο από αυτό των γυναικών. Κατά συνέπεια, οι άνδρες παρουσιάζουν πιο συχνά αγγειοπάθειες, στεφανιαία νόσο, έμφραγμα του μυοκαρδίου, Α.Ε.Ε. και άλλες νόσους που οφείλονται σε αθηροσκληρώσεις αγγείων.

Γενικοί παράγοντες κινδύνου (μεμονωμένη επίδραση): Όσον αφορά τους γενικούς παράγοντες κινδύνου, από το σύνολο των ασθενών με Α.Ε.Ε. σημαντικά περισσότεροι ήταν όσοι είχαν μόνο υπέρταση. Αντίθετα, οι υπόλοιποι παράγοντες (Π.Ι.Ε., σακχαρώδης διαβήτης, ιστορικό χοληστερόλης, κάπνισμα, παχυσαρκία, κατανάλωση αλκοόλ, οικογενειακό ιστορικό Α.Ε.Ε. ή στεφανιαίας νόσου) μεμονωμένα δεν μπορεί να θεωρηθούν ότι προκαλούν οπωσδήποτε Α.Ε.Ε. Το ιστορικό υπέρτασης ήταν επίσης η πρωταρχική αιτία Α.Ε.Ε. σε ποσοστό 67.2% σε μια παρόμοια μελέτη που διερεύνησε ασθενείς με Α.Ε.Ε. αιμορραγικής αιτιολογίας και ηλικίας 60-80 χρόνων. Δευτερεύουσα αιτία ήταν ο σακχαρώδης διαβήτης σε ποσοστό 18% και το κάπνισμα σε ποσοστό 13.1% (Togha M., et al., 2004). 27. Επίσης, σύμφωνα με άλλη έρευνα στην οποία εξετάστηκε η συχνότητα εμφάνισης παραγόντων κινδύνου για Α.Ε.Ε. βρέθηκε ότι η υπέρταση ήταν ο πιο κοινός παράγοντας κινδύνου σε ποσοστό ασθενών 69% με μέσο όρο ηλικίας 68.9 έτη (Ivanusa et al., 2004). Ακόμη, παρόμοια έρευνα υποστηρίζει ότι η υπέρταση αποτελεί τον πιο κοινό παράγοντα κινδύνου σε όλα τα είδη του Α.Ε.Ε. με ποσοστό 58.3%. (Williams et al., 2003). Άλλη έρευνα δηλώνει ότι η αρτηριακή πίεση είναι ο κύριος παράγοντας κινδύνου με ποσοστό 87.8% ανεξάρτητα από την ηλικία και το φύλο (Pires et al., 2004). Στην βιβλιογραφία αναφέρεται ότι η υπέρταση, ο διαβήτης, η υπερλιπιδαιμία και το

κάπνισμα αποτελούν μείζονες παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση αγγειακών επιπλοκών, όπως είναι το Α.Ε.Ε., η στεφανιαία νόσος και το έμφραγμα του μυοκαρδίου. Το οικογενειακό ιστορικό, η παχυσαρκία, η κατανάλωση, αλκοόλ και τα προηγούμενα παροδικά ισχαιμικά επεισόδια από μόνα τους κατατάσσονται στους ελάσσονες παράγοντες κινδύνου (Τούτουζας et al., 2001).

Η υπέρταση ως ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου έχει επιβεβαιωθεί από την πλειοψηφία και άλλων ερευνών. Πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν απόλυτα αναγνωρίσει την ύπαρξη μιας σημαντικής και ανεξάρτητης σχέσης ανάμεσα στην αυξημένη αρτηριακή πίεση και σε ποικίλες παθήσεις, όπως είναι το Α.Ε.Ε., η στεφανιαία καρδιακή νόσος, η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και η διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας. Ένα άτομο 50 ετών με υπέρταση έχει τετραπλάσιο κίνδυνο να υποστεί Α.Ε.Ε., τα επόμενα χρόνια σε σχέση με αυτό που δεν έχει (Μουντοκαλάκης, 1998). Η υπέρταση επιδρά στις μεγάλες αρτηρίες του αυχένα και της ενδοκρανιακής κυκλοφορίας και επιταχύνει την αθηροσκλήρυνσή τους, με αποτέλεσμα την πρόκληση των καταστροφικών θρομβωτικών ή εμβολικών Α.Ε.Ε. Στις μικρές αρτηρίες και τα αρτηρίδια παρατηρούνται κυρίως εκφυλιστικές αλλοιώσεις που είναι δευτεροπαθείς, οφειλόμενες στην ίδια την υπέρταση. Συγκεκριμένα παρατηρείται πάχυνση του μέσου αγγειακού χιτώνα, εναπόθεση ινικής, υαλίνη αρτηριοσκλήρυνση και τοιχωματική καταστροφή. Λόγω των τοιχωματικών αλλοιώσεων, όπου οι μικρές αρτηρίες αποφραχθούν, σχηματίζονται μικροέμφρακτα (lacunar infarctions). Η απόφραξη προκύπτει από πάχυνση του τοιχώματος του αρτηριολίου (αρτηριοσκλήρυνση), σχετίζεται με την διεργασία της γήρανσης και επιταχύνεται με την αρτηριακή υπέρταση. Μολονότι η υπέρταση σαφώς και άμεσα αυξάνει τον κίνδυνο οξέος Α.Ε.Ε. από μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί έχει διαπιστωθεί ότι η ύπαρξη και άλλων παραγόντων μπορεί να τροποποιήσουν τις επιδράσεις της αρτηριακής πίεσης όπως π.χ. οι διαιτητικοί παράγοντες (Κουτάλας, 1993).

Συνεχίζοντας την συζήτηση για τη μεμονωμένη επίδραση των παραπάνω παραγόντων κινδύνου, τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας, αλλά και άλλων μελετών έδειξαν ότι το ιστορικό καρδιακής ασθένειας, ως μόνος παράγοντας κινδύνου, ευθύνεται περισσότερο για καρδιοεμβολικά ισχαιμικά αγγειακά επεισόδια (McDonnell, 2000; Moncayo, 2000). Όταν η καρδιά ανεπαρκεί ή αδυνατεί για οποιονδήποτε λόγο να λειτουργήσει φυσιολογικά ως αντλία, προκαλείται στάση του αίματος, λίμναση και δημιουργία θρόμβου. Επιπλέον, είναι δυνατόν, όπως αναφέρθηκε και ανωτέρω, να

συνυπάρχει ταυτόχρονα και νόσος αγγείου, η οποία προκαλεί βλάβη του ενδοθηλίου των αγγείων και ευνοεί τη δημιουργία θρόμβου.

Αναλυτικότερα, είναι γνωστό ότι οι καρδιακές ασθένειες, κυρίως οι βαλβιδοπάθειες, μπορεί να οδηγήσουν σε Α.Ε.Ε. με τον εξής μηχανισμό: 1. Αν προκαλούν αιμοδυναμικές διαταραχές με συνέπεια τη μείωση της καρδιακής παροχής προς τα εγκεφαλικά αγγεία, τότε μπορεί η ελάττωση της εγκεφαλικής αιμάτωσης σε ένα ήδη επιβαρημένο εγκεφαλικό αγγείο (π.χ. από αθηρωμάτωση) να οδηγήσει σε ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. 2. Η βαλβιδοπάθεια της μιτροειδούς βαλβίδας (ειδικότερα η στένωση) οδηγεί σε κολπική μαρμαρυγή, η οποία αν δεν αντιμετωπιστεί ενέχει τον κίνδυνο δημιουργίας θρόμβων και εμβολής εγκεφαλικών αγγείων. Επιπρόσθετα, σε ανεύρυσμα της αριστερής κοιλίας μπορεί να δημιουργηθεί και να αποσπασθεί θρόμβος προς τα εγκεφαλικά αγγεία. Σε κολπική μαρμαρυγή ο μηχανισμός είναι : δημιουργία θρόμβων στους κόλπους της καρδιάς που ανεπαρκούν, απόσπαση και εμβολή θρόμβου στα στεφανιαία και εγκεφαλικά αγγεία. Ειδικότερα, η κολπική μαρμαρυγή αποτελεί την συχνότερη καρδιακή πάθηση που προκαλεί ισχαιμικά Α.Ε.Ε. και είναι ο δεύτερος κατά σειρά παράγοντας κινδύνου μετά την υπέρταση. Περίπου το 0.4% του γενικού πληθυσμού έχει κολπική μαρμαρυγή και η συχνότητα αυξάνεται με την πάροδο της ηλικίας φθάνοντας στο 8% σε άτομα 80-89 ετών, ενώ ο κίνδυνος να πάθουν Α.Ε.Ε. κυμαίνεται μεταξύ 3% και 5% κάθε χρόνο. Το 50% των θρομβοεμβολικών Α.Ε.Ε. οφείλονται στην κολπική μαρμαρυγή (Marino, 1998).

Επιπλέον, όσον αφορά στη μεμονωμένη επίδραση των παραγόντων κινδύνου, το ιστορικό προηγούμενου παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου, ως μόνος παράγοντας κινδύνου, βρέθηκε να ευθύνεται λιγότερο για καρδιοεμβολικά ισχαιμικά Α.Ε.Ε. και αιμορραγικά Α.Ε.Ε. Με βάση την υπάρχουσα βιβλιογραφία, αυτό είναι πιθανόν να οφείλεται στο γεγονός ότι τα Π.Ι.Ε., που διαρκούν περισσότερο από μία ώρα, μπορεί να εγκαταλείψουν μικρά έμφρακτα, παρότι υπάρχει πλήρης λειτουργική αποκατάσταση του ασθενούς. Η επάνοδος στα φυσιολογικά πλαίσια χωρίς κανένα υπόλειμμα γίνεται σε χρόνο λιγότερο από 24 ώρες (Μυλωνάς et al., 1996).

Ωστόσο υπάρχει διαφωνία για τους κινδύνους των παροδικών επεισοδίων και μερικοί υποστηρίζουν ότι το 50% των ασθενών θα πεθάνουν από καρδιακό νόσημα και όχι από εγκεφαλικό επεισόδιο. Σύμφωνα με μελέτη, ο κίνδυνος επανάληψης εγκεφαλικού ύστερα από ένα παροδικό ισχαιμικό ήταν 8% σε επτά ημέρες, 11.5% σε ένα μήνα και 17.3% σε τρεις μήνες (Coull et al., 2004). Επιπλέον, από τα αποτελέσματα παρόμοιας

μελέτης φάνηκε ότι σε ασθενείς που είχαν υποστεί για πρώτη φορά παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, ο κίνδυνος εμφάνισης ενός οξέος εγκεφαλικού επεισοδίου, προερχόμενου από την έσω καρωτιδική αρτηρία σε χρονικό διάστημα 90 ημερών, ήταν 20.1% υψηλότερος, ενώ σε ασθενείς που δεν παρουσίασαν Π.Ι.Ε. ήταν 2.3% (Eliasziw et al., 2004). Συνοψίζοντας, μεγάλη κλινική σημασία έχει το γεγονός ότι τα παροδικά ισχαιμικά αποτελούν τα πρόδρομα σημεία εγκεφαλικού εμφράκτου με μόνιμες νευρολογικές διαταραχές σε ποσοστό περίπου 30% και σε διάστημα πέντε ετών, χωρίς από μόνα τους να αποτελούν παράγοντα κινδύνου (Bartels, 1998; Braunwald, 2001).

Γενικοί παράγοντες κινδύνου (συνδυασμένη επίδραση): Όταν ελέγχθηκαν συνδυασμένα οι παραπάνω γενικοί παράγοντες κινδύνου βρέθηκε ότι σχεδόν όλοι οι ασθενείς εμφάνισαν έναν τουλάχιστον από τους παραπάνω παράγοντες κινδύνου. Η παρουσία ενός μόνο παράγοντα ή ο συνδυασμός των δύο και τριών παραγόντων κινδύνου ευθύνεται σε ίσα ποσοστά για την εμφάνιση Α.Ε.Ε. Αντίθετα, λιγότερο πιθανό είναι να εμφανιστούν συνδυασμοί τεσσάρων από τους παραπάνω παράγοντες κινδύνου και ακόμη λιγότερο πιθανό είναι να εμφανιστούν πέντε παράγοντες μαζί. Τέλος, ελάχιστο ήταν το ποσοστό των ασθενών (μόλις 1.7%) που εμφάνισαν ταυτόχρονα έξι από τους παραπάνω παράγοντες κινδύνου. Τα παραπάνω δηλώνουν ότι το Α.Ε.Ε. ουσιαστικά αποτελεί επιπλοκή κάποιας νόσου και συνεπώς για την εκδήλωσή του απαιτείται ένας τουλάχιστον από τους παραπάνω παράγοντες κινδύνου. Βέβαια, κάθε νόσος είναι δυνατό να προκαλέσει και άλλες, όπως ο διαβήτης να προκαλέσει δυσλιπιδαιμία, η παχυσαρκία τον διαβήτη ή ο διαβήτης την υπέρταση. Φαίνεται δηλαδή, από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, ότι το Α.Ε.Ε. οφείλεται στις επιπλοκές που προκαλούνται στα αγγεία από τις νόσους αυτές, ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ τους και ότι δεν είναι απαραίτητο να εμφανίζονται όλοι. Αρκούν ορισμένοι για να κινδυνεύει το άτομο να υποστεί Α.Ε.Ε.

Μεταξύ των συνδυασμένων νόσων, ως παραγόντων κινδύνου για Α.Ε.Ε. η υπέρταση, όπως προαναφέρθηκε κατέχει εξέχουσα θέση, καθώς πέραν από το Α.Ε.Ε. αποτελεί μείζονα παράγοντα κινδύνου για ρήξεις ανευρυσμάτων και για αγγειοπάθειες. Σύμφωνα μάλιστα με πρόσφατη μελέτη, ο κύριος παράγοντας κινδύνου είναι η αρρυθμιστη αρτηριακή πίεση. Ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται με το κάπνισμα, τον σακχαρώδη διαβήτη, την αθηρωμάτωση κ.ά, στα άτομα που είναι υπό φαρμακευτική αγωγή για την ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης (Li et al., 2005). Επίσης, άλλες μελέτες βρήκαν ότι το αθηροθρομβωτικό και το κενотоπιώδες έμφρακτο ήταν στατιστικά πιο

συχνό στους υπερτασικούς ασθενείς, ενώ από την ηλικία των 85 χρόνων και άνω η βαλβιδοπάθεια και το μειωμένο επίπεδο συνείδησης ήταν πιο συχνά στους μη υπερτασικούς (Arboix et al., 2004).

Εκτός, από την υπέρταση, συχνότεροι παράγοντες κινδύνου (σε ίσο ποσοστό) ήταν το ιστορικό χοληστερόλης και καρδιακής ασθένειας. Μικρότερα ποσοστά καταγράφηκαν σε ασθενείς που κάπνιζαν, είχαν σακχαρώδη διαβήτη, ιστορικό Α.Ε.Ε. ή στεφανιαίας νόσου στην οικογένεια και όσοι ήταν παχύσαρκοι. Αρκετά μικρό ποσοστό Α.Ε.Ε. παρατηρήθηκε στα άτομα που είχαν ιστορικό προηγούμενου Π.Ι.Ε. και πολύ μικρότερο ήταν το ποσοστό σε όσους κατανάλωναν αλκοόλ.

Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξαν άλλοι ερευνητές, οι οποίοι προσπάθησαν να καθορίσουν την συχνότητα εμφάνισης των παραγόντων κινδύνου για Α.Ε.Ε. και υποστήριξαν ότι η αρτηριακή υπέρταση είναι ο πιο συχνός παράγοντας ανεξάρτητα από την ηλικία και το φύλο και ακολουθούν τα καρδιακά νοσήματα, ο σακχαρώδης διαβήτης και η δυσλιπιδαιμία. Αναφέρουν δε ότι το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ είναι οι πιο συχνοί τροποποιήσιμοι παράγοντες ανάμεσα στους άνδρες (Pires et al., 2004). Στην ίδια σειρά κατάταξης παραγόντων κινδύνου για Α.Ε.Ε. κατέληξαν και άλλοι ερευνητές. (Jain et al, 2004). Επιπρόσθετα, υπολογίζεται ότι το 22% των Α.Ε.Ε. οφείλονται σε στένωση των καρωτίδων και το 15% σε καρδιακές παθήσεις. Η αθηροσκλήρυνση είναι υπεύθυνη για το 90% των περιπτώσεων ισχαιμίας εξωκρανιακής εντόπισης και είναι το συχνότερο εύρημα σε ασθενείς με Α.Ε.Ε. ηλικίας μεγαλύτερης των 45 ετών. Έρευνες διαπίστωσαν στενώσεις μεγαλύτερες του 80% στο 5% έως το 5.9% του γενικού πληθυσμού. (Varga et al., 2004; Τούτουζας et al., 2001).

Γενικά, υπάρχει διχογνωμία αν η εγκεφαλική ισχαιμία οφείλεται σε ελάττωση της αιμάτωσης του εγκεφάλου από αιμοδυναμικά σημαντική αθηροσκληρυντική στένωση των καρωτίδων ή σε απόφραξη των ενδοκρανιακών αγγείων από περιφερικές εμβολές αποσπασθέντων υλικών από καρωτιδικές αθηρωματικές πλάκες. Τα καρδιογενή αίτια πρόκλησης Α.Ε.Ε. αφορούν το 15% έως 20% των επεισοδίων και συνήθως συμπεριλαμβάνουν την κολπική μαρμαρυγή, το μύξιμα, το ανεύρυσμα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, την λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, την μηχανική προσθετική βαλβίδα, την ασβέστωση του μιτροειδικού δακτυλίου, την διατατική μυοκαρδιοπάθεια, δυσκινητικές περιοχές της αριστερής κοιλίας λόγω Ο.Ε.Μ. και το ανοικτό ωοειδές τρήμα. Η αθηροσκλήρυνση της ανιούσης αορτής αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για

A.E.E. Η αθηροσκληρυντική ανιούσα αορτή παριστά μια δυνητική πηγή εμβόλων και είναι δείκτης γενικευμένης αθηρωμάτωσης (Sgorbini et al., 2004; Τούτουζας et al., 2001).

Επίσης, το κάπνισμα, που ως παράγοντας κινδύνου ακολουθεί σε μικρότερα ποσοστά κατάταξης, φαίνεται να συνδέεται δοσολογικά με την αθηροσκλήρυνση. Οι παθοφυσιολογικές επιδράσεις του καπνίσματος είναι πολυπαραγοντικές και επηρεάζουν τη συστηματική αγγειακή ροή του αίματος όπως και τα τοιχώματα των αγγείων. Συγκεκριμένα, το κάπνισμα σχετίζεται με υψηλά επίπεδα ινωδογόνου, αιματοκρίτη, συγκόλληση αιμοπεταλίων και μειωμένη HDL, στοιχεία που συμβάλλουν στη δημιουργία θρόμβου και στη στένωση των αγγείων. Η επικρατέστερη άποψη είναι ότι το κάπνισμα δρα ανεξάρτητα ως παράγοντας κινδύνου και αθροιστικά με την συνύπαρξη άλλων παραγόντων όπως είναι η υπερχοληστεριναιμία και η υπέρταση. Συμβάλλει δε στην αποσταθεροποίηση των αθηρωματικών πλακών με την ενίσχυση μηχανισμών φλεγμονής σε επιρρεπείς θέσεις με την αύξηση της προσκολλησίσεως και της διηθήσεως μονοκυττάρων, την υπεροξειδωση των λιποπρωτεϊνών, την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, τη θρομβογόνο διάθεση με την αυτόματη συσσώρευση αιμοπεταλίων και την ελευθέρωση παραγόντων που ευνοούν την πήξη του αίματος. Η σχέση καπνίσματος και A.E.E. επιβεβαιώνεται από την πλειοψηφία άλλων ερευνητών (Ishizaka et al., 2004; Kurth et al., 2003; Shaper et al., 2004; WhinCup et al., 2004).

Ο σακχαρώδης διαβήτης μεμονωμένα προκαλεί μικροαγγειοπάθεια και μακροαγγειοπάθεια προκαλείται όταν υπάρχει διαβητική δυσλιπιδαιμία ή όταν συνυπάρχει υπέρταση. Ο διαβήτης επηρεάζει κυρίως μικρά αγγεία, όπως τα αγγεία του αμφιβληστροειδούς, του νεφρού κ.ά. Για το λόγο αυτό ο διαβήτης δεν αποτελεί μεμονωμένα από τους κύριους παράγοντες βλάβης μεγάλων αγγείων του εγκεφάλου. Ο μηχανισμός με τον οποίο ο σακχαρώδης διαβήτης προδιαθέτει για προσβολές είναι πιθανόν να σχετίζεται με την επιταχυνόμενη αρτηριοσκλήρυνση. Επίσης, οι αλλοιώσεις που προκαλούνται από τη νόσο στα αρτηριακά τοιχώματα αυξάνουν την πιθανότητα σχηματισμού θρόμβων (Caplan, 2000; Guyton, 1998).

Υπάρχουν πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα που έχουν δείξει ότι ο σακχαρώδης διαβήτης πιθανόν να σχετίζεται με ειδικούς τύπους A.E.E. Από τα αποτελέσματα πρόσφατης μελέτης φάνηκε ότι ο σακχαρώδης διαβήτης σχετιζόταν με χαμηλά ποσοστά ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας και υψηλότερα ποσοστά υποφλοιώδους εμφράκτου και ασθένειας των μικρών και μεγάλων αρτηριών (Karapanagiotides et al., 2004). Επίσης, η σχέση σακχαρώδη διαβήτη και τύπου A.E.E. υποστηρίζεται στη μελέτη των Arboix et al.

(2005), οι οποίοι αναφέρουν ότι το αθηροθρομβωτικό Α.Ε.Ε. και το κενотоπιώδες είναι πιο συχνά σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη.

Όσον αφορά στο κληρονομικό ιστορικό, έχει βρεθεί ότι σχετίζεται με αυξανόμενο κίνδυνο των δύο βασικότερων τύπων Α.Ε.Ε., του αιμορραγικού εγκεφαλικού και του ισχαιμικού εγκεφαλικού. Όπως προκύπτει από τα αποτελέσματα των σχετικών ερευνών, θετικό οικογενειακό ιστορικό καταγράφηκε στο 49% των ασθενών, σε σύγκριση με 28% της ομάδας ελέγχου (Polychronopoulos et al., 2002). Οι περισσότεροι ερευνητές που έχουν ασχοληθεί με αυτό το θέμα έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι ο κίνδυνος του εγκεφαλικού είναι υψηλότερος σε ασθενείς που έχουν θετικό κληρονομικό ιστορικό της ασθένειας. Η υπέρταση και το εγκεφαλικό βρίσκονται σε υψηλή συσχέτιση μεταξύ οικογενειών εξαιτίας επιρροών γενετικών παραγόντων, που από μόνοι τους ή σε συνδυασμό με περιβαλλοντικούς παράγοντες επηρεάζουν την ευπάθεια στην υπέρταση και στο εγκεφαλικό (Kondo et al., 2004).

Η αιτιολογική σχέση οينوπνεύματος και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου αμφισβητείται και γενικά υπάρχει μια σύγχυση σχετικά με την επίδραση του αλκοόλ στην υγεία. Οι συνέπειές του εξαρτώνται από τη συχνότητα της κατανάλωσης, τους παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής π.χ. κάπνισμα, φυσική δραστηριότητα και τέλος από το γενετικό υπόστρωμα. Ακόμα δεν έχει αποσαφηνιστεί η θετική ή η αρνητική επίδραση του αλκοόλ σε ορισμένα νοσήματα όπως στην αθηροσκλήρυνση, στον σακχαρώδη διαβήτη, στην παχυσαρκία, στο μεταβολικό σύνδρομο και πρέπει να αποσαφηνιστεί ο ρόλος του στην παθογένεση των σύγχρονων ασθενειών. Η αλκοόλη διεγείρει τη σύνθεση των τριγλυκεριδίων στο ήπαρ, αυξάνει την παραγωγή της VLDL ή της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης, κύτταρα τα οποία μεταφέρουν τριγλυκερίδια. (Κατσιλάμπρος et al., 2004). Επιπλέον, το οινόπνευμα αυξάνει την αρτηριακή πίεση και την αφυδάτωση με αποτέλεσμα την αύξηση του γλοιώδους και της πηκτικότητας του αίματος εντός των αγγείων και κατά συνέπεια αποτελεί παράγοντα κινδύνου για το εγκεφαλικό επεισόδιο (Kwon et al., 2000). Σύμφωνα με άλλη εργασία βρέθηκε ότι το αλκοόλ ευθύνεται για το 35.1% των ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων στους άνδρες (Pires et al., 2004), ενώ από άλλες έρευνες προέκυψε ότι η βαριά κατανάλωση αλκοόλ αυξάνει τον κίνδυνο για Α.Ε.Ε. ενώ η μέτρια κατανάλωση δεν σχετίζεται με τον κίνδυνο εμφάνισης ισχαιμικού Α.Ε.Ε. (Zhang et al., 2004; Κατσιλάμπρος et al., 2004).

Όσον αφορά στην επίδραση του συνδυασμού δύο παραγόντων κινδύνου, φάνηκε ότι ο συνδυασμός ιστορικών υπέρτασης και καρδιακής ασθένειας ευθύνεται σε σημαντικά

μεγαλύτερο ποσοστό για το Α.Ε.Ε. Στη δεύτερη θέση κινδύνου για πρόκληση Α.Ε.Ε. ακολουθούσε ο συνδυασμός ιστορικών υπέρτασης και χοληστερόλης και μετά ο συνδυασμός υπέρτασης και διαβήτη. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η υπέρταση και η καρδιακή νόσος δίνουν τα βασικά υλικά κινδύνου για την εμφάνιση του Α.Ε.Ε. Η μεν υπέρταση, επειδή καταστρέφει τα αγγεία και στενεύει τον αυλό τους, η δε, καρδιακή νόσος επειδή συμβάλλει στην δημιουργία του θρόμβου που θα προκαλέσει την απόφραξη στον ήδη στενωμένο αυλό των αγγείων. Ο συνδυασμός υπέρτασης και χοληστερόλης καταστρέφει με γρήγορο ρυθμό το τοίχωμα των αγγείων προκαλώντας αθηρωματικές αλλοιώσεις και δημιουργώντας τις προϋποθέσεις εγκατάστασης του Α.Ε.Ε., αφού το κατεστραμμένο ενδοθήλιο προσελκύει θρομβοκύτταρα.

Αναλυτικότερα, ο συνδυασμός αρτηριακής υπέρτασης και καρδιακής ασθένειας (βαλβιδοπάθειες, κολπική μαρμαρυγή, καρδιακή ανεπάρκεια, στεφανιαία νόσος) είναι ο πιο επικίνδυνος, καθότι η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση στεφανιαίας νόσου. Το συμπέρασμα αυτό έχει επιβεβαιωθεί μέσα από στατιστικές σειρές και επιδημιολογικές έρευνες. Ο μηχανισμός με τον οποίο εμπλέκεται στην εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου ή στην αύξηση του κινδύνου για την εκδήλωσή της είναι μέσω της αθηρωμάτωσης των στεφανιαίων αγγείων. Σε επίπεδο στεφανιαίων αγγείων υπάρχει η πεποίθηση ότι η υπέρταση αυξάνει τη διατμητική τάση (shear stress) σε ειδικές θέσεις του αρτηριακού τοιχώματος με αποτέλεσμα τοπικές αλλοιώσεις στο ενδοθήλιο και στην ανάπτυξη αθηρωματικής πλάκας. Επιπλέον, η αρτηριακή υπέρταση συσχετίζεται με τις βαλβιδοπάθειες όχι ως αιτιολογικός παράγοντας αλλά στα πλαίσια της κλινικής εικόνας που δημιουργείται. Παράδειγμα αποτελεί η υπέρταση λόγω στένωσης αορτής. Η αρτηριακή υπέρταση μέσω της ισχαιμικής καρδιοπάθειας που προκαλεί μπορεί να οδηγήσει σε κολπική μαρμαρυγή. Η αρτηριακή υπέρταση λόγω της αύξησης του μεταφορτίου που προκαλεί στην εξώθηση αίματος στην καρδιά και μέσω της ισχαιμικής καρδιοπάθειας μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια (Caplan, 2000; Guyton, 1998).

Όσον αφορά στον συνδυασμό αρτηριακής υπέρτασης και υπερχοληστερολαιμίας, οι δύο καταστάσεις δεν συνδέονται αιτιολογικά. Συσχετίζονται, όμως, ως δύο ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου με την πρόκληση αθηρωμάτωσης των αγγείων στο σώμα. Μάλιστα, πολύ συχνά συνυπάρχουν στο ίδιο άτομο, οπότε θεωρείται ότι τα αίτια που οδηγούν σε αυτές τις δύο καταστάσεις είναι ίδια. Παράδειγμα αποτελεί η παχυσαρκία και η καθιστική ζωή σε συνδυασμό με την κακή διατροφή, τα οποία οδηγούν και σε αρτηριακή υπέρταση και σε υπερχοληστεριναιμία.

Όσον αφορά στον συνδυασμό αρτηριακής υπέρτασης και παχυσαρκίας, υπάρχουν αναφορές στη βιβλιογραφία σύμφωνα με τις οποίες η παχυσαρκία εκθέτει το άτομο σε έναν αριθμό καρδιαγγειακών παραγόντων, που συμπεριλαμβάνουν την υπέρταση, την υπερχοληστεριναιμία και την δυσανοχή στη γλυκόζη. Η παχυσαρκία αποτελεί ένα σημαντικό και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για στεφανιαία νόσο, που σχετίζεται με νοσηρότητα και θνησιμότητα. Ο κίνδυνος ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου, που σχετίζεται με την παχυσαρκία, είναι μεγαλύτερος σε ομάδες ατόμων με κοιλιακή παχυσαρκία, παρά σε άτομα με περίσσεια λίπους στην περιφέρεια και στα πόδια. Αναφέρεται ότι ο ενδοκοιλιακός λιπώδης ιστός είναι πιο ευαίσθητος σε ορμονικά ερεθίσματα και σε μεταβολές στην εναπόθεση λιπαρών οξέων και στον μεταβολισμό. Επιπλέον, τα ενδοκοιλιακά λιποκύτταρα βρίσκονται πιο κοντά στο ρεύμα του αίματος προς το ήπαρ, στη πυλαία κυκλοφορία. Αυτό σημαίνει ότι υπάρχει σημαντική αύξηση της ροής μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων προς το ήπαρ μέσω του αίματος της πυλαίας στους ασθενείς με κοιλιακή παχυσαρκία (Τοκμακίδης, 2003). Επίσης, πρόσφατη μελέτη αναφέρει ότι, στη μέση ηλικία ο υψηλός δείκτης σωματικής μάζας (BMI) σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για ισχαιμικό και για άγνωστης αιτιολογίας Α.Ε.Ε., όχι όμως για αιμορραγικό (Jood et al., 2004).

Αντίθετα, ένας άλλος συνδυασμός που δεν προέκυψε από την παρούσα εργασία και αφορά την σχέση δύο παραγόντων κινδύνου για Α.Ε.Ε. είναι ο συνδυασμός καπνίσματος και υπέρτασης. Ειδικότερα, σε άλλες μελέτες έχει βρεθεί ότι τόσο οι καπνιστές, όσο και οι πρώην καπνιστές ήταν σε κίνδυνο για συστολική υπέρταση και κυρίως όσοι ήταν ηλικίας άνω των 60 χρόνων (Halimi et al., 2002).

Το κυριότερο συμπέρασμα που προκύπτει από τα παραπάνω είναι ότι με την εξαίρεση της καρδιακής ανεπάρκειας και της κολπικής μαρμαρυγής, οι διάφορες νόσοι δεν προδιαθέτουν ως παράγοντες κινδύνου, για ένα συγκεκριμένο τύπο Α.Ε.Ε. Όλοι οι παράγοντες πιθανά με διαφορετικό ή περίπου με διαφορετικό παθοφυσιολογικό μηχανισμό οδηγούν στο εξής σχήμα: βλάβη αγγείου-στένωση αυλού αγγείου-σχηματισμός θρόμβου-ισχαιμία εγκεφάλου- Α.Ε.Ε..

Αντίθετα, από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης φάνηκε ότι η ύπαρξη μόνο καρδιακής ανεπάρκειας ή μόνο κολπικής μαρμαρυγής αυξάνει τις πιθανότητες εκδήλωσης καρδιοεμβολικού ισχαιμικού Α.Ε.Ε. περισσότερο από τους άλλους τύπους Α.Ε.Ε. Κι αυτό, πιθανώς διότι κοινή αιτία και βασικότατος παράγοντας και στα δύο καρδιακά νοσήματα είναι όπως προαναφέρθηκε, η αδυναμία της καρδιάς να λειτουργήσει ως αντλία, η στάση του αίματος, ο σχηματισμός θρόμβου και η πρόκληση εμβόλων.

Εργαστηριακές παράμετροι: Το εύρημα της παρούσης μελέτης ότι τα άτομα με ιστορικό υπέρτασης εμφάνισαν συχνότερα Α.Ε.Ε. τεκμηριώνεται από τις αυξημένες τιμές, σε σχέση με τα φυσιολογικά όρια, της συστολικής και διαστολικής πίεσης κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο. Σε άλλες μελέτες έχει επίσης βρεθεί ότι άτομα με διαστολική αρτηριακή πίεση 105 mmHg διατρέχουν 10 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για Α.Ε.Ε. και 5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για στεφανιαία συμβάματα από όσο τα άτομα με διαστολική αρτηριακή πίεση 76mmHg (Κουτάλας, 1993).

Τόσο η συστολική όσο και η διαστολική αρτηριακή πίεση έχουν αδιαμφισβήτητα αναγνωριστεί ως ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου. Η συστολική αρτηριακή πίεση έχει συσχετιστεί με υψηλότερο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο, Α.Ε.Ε. νεφρική νόσο και γενική θνησιμότητα για το ίδιο εύρος πιέσεων. Υπάρχουν πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα που έχουν δείξει ότι αύξηση της διαστολικής και της συστολικής πίεσης σχετίζεται θετικά με την σοβαρότητα βλάβης της λευκής ουσίας του εγκεφάλου και ότι ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται, όταν η αρτηριακή υπέρταση παραμένει αρρύθμιστη (Van Dijk et al., 2004). Παρόμοια μελέτη που διερευνά τις καταστροφές της λευκής του εγκεφάλου κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η καταστροφή της λευκής ουσίας αυξάνει κατά τρεις φορές τον κίνδυνο για Α.Ε.Ε. ανεξάρτητα από οποιονδήποτε άλλο παράγοντα κινδύνου (Vermeer et al., 2003).

Θα πρέπει στη σημείο αυτό να επισημανθεί ότι παρότι η αυξημένη αρτηριακή πίεση παρουσιάζει ανεξάρτητη συσχέτιση με την αύξηση κινδύνου για καρδιαγγειακά και εγκεφαλικά επεισόδια, ο κίνδυνος αυξάνεται σημαντικά ανάλογα με την παρουσία άλλων παραγόντων κινδύνου, όπως είναι το κάπνισμα, η αυξημένη χοληστερόλη και ο σακχαρώδης διαβήτης. Κατά συνέπεια, τα ίδια επίπεδα αρτηριακής πίεσης συνεπάγονται διαφορετικό κίνδυνο, όταν συνοδεύονται από διαφορετικούς συνδυασμούς παραγόντων κινδύνου. Αξίζει να σημειωθεί ακόμη ότι ο επιπολασμός της υπέρτασης αναφέρεται ως κυμαινόμενος μεταξύ 10 έως 20% σε πολλούς πληθυσμούς, γι' αυτό αποτελεί και το συχνότερο παράγοντα κινδύνου (Μουντοκαλάκης, 1998).

Επίσης, οι ασθενείς με τιμές σακχάρου, ολικής χοληστερόλης και αθηρωματικού δείκτη μεγαλύτερες από το φυσιολογικό, κινδυνεύουν περισσότερο από αθηροσκλήρυνση των αγγείων και κατά συνέπεια από ισχαιμικό Α.Ε.Ε., σύμφωνα με την παρούσα έρευνα. Η στενή σχέση μεταξύ των αυξημένων επιπέδων της χοληστερόλης του αίματος με την αθηρωματική διαδικασία και κατά συνέπεια με το Α.Ε.Ε. έχει αποδειχθεί σε πάρα πολλές μελέτες. Η χοληστερόλη αποτελεί απαραίτητο συστατικό της δομής των κυτταρικών μεμβρανών, είναι χρήσιμη για τη σύνθεση των γεννητικών ορμονών και των



κορτικοστεροειδών αλλά όμως πολλές από τις μορφές της, όπως η τροποποιημένη ή οξειδωμένη LDL, τα ελαττωμένα επίπεδα της HDL, η Lp(α), η ApoB, η μειωμένη Apo-AI και οι μικρές και πυκνές LDL, παρουσιάζουν αιτιολογική συσχέτιση με την αθηρωμάτωση που οδηγεί για παράδειγμα σε στεφανιαία νόσο. Περισσότερο υπεύθυνη για την εμφάνιση στεφανιαίας νόσου είναι η λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας (LDL), ενώ η υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (HDL) φαίνεται πως ασκεί προστατευτική δράση στην καρδιά (Τούτουζας, et al., 2001).

Οι αυξημένες τιμές σακχάρου στις διάφορες μορφές σακχαρώδη διαβήτη σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο αγγειακής εγκεφαλικής νόσου και περιφερικής αγγειοπάθειας (Κατσιλάμπρος et al., 1987). Η αύξηση των επιπέδων γλυκόζης του αίματος (>140 mg% σε νηστεία) παίζει σπουδαίο ρόλο στην παθογένεση της στεφανιαίας νόσου, στη δυσλιπιδαιμία, στην αντίσταση στην ινσουλίνη, στις μικροαγγειοπάθειες και μακροαγγειοπάθειες. Επιπλέον, προκαλείται δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και ανωμαλίες των αιμοπεταλίων καθώς και της πηκτικότητας του αίματος.(Τοκμακίδης, 2003).

Οι ασθενείς με τιμές σακχάρου και INR μεγαλύτερες από το φυσιολογικό βρέθηκε ότι κινδυνεύουν περισσότερο από καρδιοεμβολικό ισχαιμικό επεισόδιο. Στους ασθενείς αυτούς τα αυξημένα επίπεδα σακχάρου οδηγούν σε αθηρωματική νόσο με συνέπεια την εκδήλωση στεφανιαίας νόσου. Η στεφανιαία νόσος στην κλινική της εκδήλωση μπορεί να οδηγήσει σε καρδιογενή έμβολα τα οποία προκαλούν εμβολικά ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια. Παράδειγμα αποτελεί η εμφάνιση κολπικής μαρμαρυγής (αρρυθμία) ή ανεπάρκειας της μιτροειδούς λόγω ρήξης των θηλοειδών μυών της βαλβίδας. Η αυξημένη τιμή INR μπορεί να είναι αποτέλεσμα της αντιπηκτικής αγωγής που χρησιμοποιούν συχνά τέτοιοι καρδιολογικοί ασθενείς (αντιπηκτικά για προφύλαξη από τη δημιουργία θρόμβων πχ σε κολπική μαρμαρυγή), ή μπορεί να υπάρχει σαν ανεξάρτητο εύρημα οφειλόμενο στη συνεχή κατανάλωση παραγόντων πήξης από μια ελλειμματική καρδιακή βαλβίδα, για παράδειγμα, με σχηματισμό θρόμβων οι οποίοι δεν οδηγούν σε κλινικά εμφανές ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο (Μουρίκης et al., 2000; Φερτάκης, 1992).

Οι ασθενείς με τιμές αιματοκρίτη, σακχάρου, ολικής χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων και αθηρωματικού δείκτη μεγαλύτερες από το φυσιολογικό βρέθηκε ότι κινδυνεύουν περισσότερο από κενотоπιώδες ισχαιμικό επεισόδιο. Το εύρημα αυτό ερμηνεύεται εύκολα γνωρίζοντας ότι το κενотоπιώδες εγκεφαλικό είναι αποτέλεσμα κυρίως αθηρομωβωτικών προβλημάτων στα αγγεία του κύκλου του Willis. Η αγγειακή νόσος των αγγείων του κύκλου του Willis οφείλεται στην παρουσία των παραγόντων κινδύνου για αθηρωμάτωση που είναι το αυξημένο σάκχαρο, τα αυξημένα επίπεδα ολικής χοληστερόλης και

τριγλυκεριδίων και ο αυξημένος αθηρωματικός δείκτης. Ο αυξημένος αιματοκρίτης μπορεί να είναι αποτέλεσμα της γενικευμένης υποξίας των ιστών οι οποίοι λόγω της μακρο- και μικρο-αγγειοπάθειας δεν οξυγονώνονται καλά (Caplan, 2000).

Επιπλέον, οι ασθενείς με τιμές σακχάρου, ολικής χοληστερόλης μεγαλύτερες από το φυσιολογικό βρέθηκε ότι κινδυνεύουν περισσότερο από ισχαιμικό επεισόδιο αγνώστου αιτιολογίας και αιμορραγικό Α.Ε.Ε. Τα αυξημένα επίπεδα σακχάρου και η ολική χοληστερόλη προκαλούν ισχαιμικές αλλοιώσεις στα τοιχώματα των αγγείων στα πλαίσια της αθηρωματικής νόσου. Η συνύπαρξη άλλων διαταραχών, όπως για παράδειγμα της διαταραχής των παραγόντων πήξης, μπορεί να οδηγήσει σε θρόμβωση και ισχαιμία (ισχαιμικό επεισόδιο αγνώστου αιτιολογίας). Το αθηρωματικό αγγειακό τοίχωμα έχει απωλέσει τις ιδιότητες που αφορούν τη διατασιμότητά του με αποτέλεσμα να μπορεί να υποστεί ρήξη, σε μια υπερτασική κρίση για παράδειγμα, με αποτέλεσμα το αιμορραγικό ΑΕΕ (Ρούσσος, 2000; Μουρίκης et al., 2000).

Από τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε επίσης ότι τα Α.Ε.Ε αθηρωματικής αιτιολογίας παρουσιάζουν σε σχέση με τα Α.Ε.Ε καρδιοεμβολικής αιτιολογίας σημαντικά αυξημένο αθηρωματικό δείκτη. Αυτό συμβαίνει διότι ο αθηρωματικός δείκτης είναι ο κύριος παράγοντας κινδύνου σε συνδυασμό με την υπέρταση για πρωτοπαθή αγγειοπάθεια. Επίσης, οι ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ παρουσιάζουν χαμηλή τιμή I.N.R λόγω της αυξημένης πηκτικότητας του αίματός τους που οδηγεί σε δημιουργία θρόμβων άρα και εκδήλωσης ισχαιμικού ΑΕΕ (Σέχας & Λιάπης, 1995).

Βρέθηκε ακόμη, ότι σε σχέση με το αιμορραγικό Α.Ε.Ε, η HDL είναι μεγαλύτερη στο ισχαιμικό Α.Ε.Ε. Αυτό πιθανόν να οφείλεται στο γεγονός ότι η προγενέστερη (από την εμφάνιση του επεισοδίου) διάγνωση αθηροσκλήρυνσης στους ασθενείς που εμφάνισαν ισχαιμικό Α.Ε.Ε. μπορεί να οδήγησε σε τροποποιήσεις της διατροφικής του συμπεριφοράς με αποτέλεσμα την αύξηση της HDL. Αντίθετα, το αιμορραγικό Α.Ε.Ε. οφείλεται σε ρήξη ή κάκωση αγγείου, ανεύρυσμα κ.α. που δεν προϋποθέτουν απαραίτητα την προηγούμενη ύπαρξη αθηρωματικής νόσου που θα επέβαλλε την τροποποίηση των διατροφικών συνηθειών του ασθενούς.

Όσον αφορά στο I.N.R, η μεγαλύτερη τιμή του βρέθηκε να σχετίζεται με το καρδιοεμβολικό ΑΕΕ. Μετά ακολουθεί το ισχαιμικό ΑΕΕ, λόγω της αυξημένης πηκτικότητας του αίματος που οδηγεί σε δημιουργία θρόμβων άρα και εκδήλωσης ισχαιμικού ΑΕΕ και ακολουθεί τέλος το αιμορραγικό ΑΕΕ με τη χαμηλότερη συγκριτική τιμή. Το τελευταίο γεγονός πιθανόν να οφείλεται στο ότι η αιμορραγία στη θέση ρήξης του αγγείου πυροδοτεί τους πηκτικολογικούς μηχανισμούς, λόγω απελευθέρωσης

θρομβοπλαστικών ουσιών από τους ιστούς ή λόγω προσπάθειας περιχαράκωσης της αιμορραγίας (Φερτάκης, 1992; Χανιώτης, 1990). Οι ασθενείς με καρδιοεμβολικό Α.Ε.Ε σε σχέση με τους ασθενείς με ισχαιμικό Α.Ε.Ε έχουν μεγαλύτερο INR και χαμηλότερο αθηρωματικό δείκτη, καθώς τα επίπεδα HDL και LDL δεν αποτελούν αιτιολογικό παράγοντα του καρδιοεμβολικού ΑΕΕ.

Επιπλέον, οι ασθενείς με καρδιοεμβολικό ισχαιμικό Α.Ε.Ε σε σχέση με τους ασθενείς με κενотоπιώδες έχουν χαμηλές τιμές Ht, TG, LDL καθώς η αιτιολογία της δημιουργίας του θρόμβου είναι ανεξάρτητη από αυτές τις παραμέτρους και ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας είναι η καρδιοπάθεια (αρρυθμία, βαλβιδοπάθεια, μαρμαρυγή), ενώ αποτελούν παραμέτρους που συντελούν στην δημιουργία του κενотоπιώδες ισχαιμικού Α.Ε.Ε. Η ίδια αιτιολόγηση προκύπτει και για το ισχαιμικό αγνώστου αιτιολογίας. Η ολική χοληστερόλη και η LDL οδηγούν σε αθηρωμάτωση των αγγείων και από εκεί με μεγαλύτερη πιθανότητα σε αγγειακή βλάβη και αιμορραγικό επεισόδιο παρά σε καρδιοεμβολικά επεισόδια (Τούτουζας et al, 2001).

Επιπλέον, οι ασθενείς με καρδιοεμβολικό ισχαιμικό Α.Ε.Ε σε σχέση με τους ασθενείς με κενотоπιώδες, έχουν χαμηλές τιμές Ht, TG, LDL καθώς η αιτιολογία της δημιουργίας του θρόμβου είναι ανεξάρτητη από αυτές τις παραμέτρους και ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας είναι η καρδιοπάθεια (αρρυθμία, βαλβιδοπάθεια, μαρμαρυγή), ενώ αποτελούν παραμέτρους που συντελούν στην δημιουργία του κενотоπιώδους ισχαιμικού Α.Ε.Ε. Στους ασθενείς με κενотоπιώδες ισχαιμικό Α.Ε.Ε. σε σχέση με τους ασθενείς με αιμορραγικό Α.Ε.Ε, οι τιμές τριγλυκεριδίων είναι αυξημένες καθώς στα Α.Ε.Ε αιμορραγικής αιτιολογίας δεν ευθύνεται τόσο η αθηρωματική κατάσταση των αγγείων. Αντιθέτως η HDL είναι χαμηλή και δεδομένου ότι η παρουσία της δρα προστατευτικά για το ενδοθήλιο των αγγείων, η ανεπάρκεια της οδηγεί σε αθηρωματική αγγειακή βλάβη και επομένως σε μεγαλύτερη πιθανότητα ισχαιμικού επεισοδίου.

Οι ασθενείς με ισχαιμικό Α.Ε.Ε σε σχέση με τους ασθενείς με καρδιοεμβολικό βρέθηκε να έχουν μεγαλύτερες τιμές ολικής χοληστερόλης, η οποία αποτελεί τον κύριο αιτιολογικό παράγοντα της αθηρωμάτωσης των εγκεφαλικών αγγείων. Αντίθετα στο καρδιοεμβολικό ΑΕΕ κύριος αιτιολογικός παράγοντας είναι η καρδιοπάθεια (αρρυθμία, βαλβιδοπάθεια, μαρμαρυγή). Επίσης, η ολική χοληστερόλη και LDL οδηγούν σε αθηρωμάτωση των αγγείων και από εκεί με μεγαλύτερη πιθανότητα σε αγγειακή βλάβη και αιμορραγικό επεισόδιο παρά σε καρδιοεμβολικά επεισόδια.

Ακόμη, στους ασθενείς με κενотоπιώδες ισχαιμικό Α.Ε.Ε. σε σχέση με τους ασθενείς με αιμορραγικό Α.Ε.Ε, βρέθηκαν αυξημένες τιμές τριγλυκεριδίων καθώς στα

Α.Ε.Ε αιμορραγικής αιτιολογίας δεν ευθύνεται τόσο η αθηρωματική κατάσταση των αγγείων. Αντιθέτως η HDL είναι χαμηλή και δεδομένου ότι η παρουσία της δρα προστατευτικά για το ενδοθήλιο των αγγείων, η ανεπάρκεια της οδηγεί σε αθηρωματική αγγειακή βλάβη και επομένως μεγαλύτερη πιθανότητα ισχαιμικού επεισοδίου.

Επιπλέον, από τα αποτελέσματα της ανάλυσης διακρίτοτητας βρέθηκε ότι η συστολική πίεση, η ουρία, το πηλίκο χρόνου προθρομβίνης προς χρόνο μάρτυρα (INR), ο χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (APTT), η ολική χοληστερόλη, η HDL και η LDL φαίνονται να ευθύνονται περισσότερο για την εμφάνιση των τριών τύπων ΑΕΕ α) ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων ή κενотоπιώδες ισχαιμικό, β) καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ και γ) αιμορραγικό. Παρόλα αυτά, δεν μπορεί να θεωρηθεί με μεγάλη ακρίβεια, ότι συγκεκριμένες τιμές των παραπάνω εργαστηριακών παραμέτρων οδηγούν σε συγκεκριμένο τύπο ΑΕΕ, διότι ως αιτιολογικοί παράγοντες συμμετέχουν σε περισσότερο από ένα τύπο.

Κλίμακες αξιολόγησης λειτουργικότητας ασθενών: Οι κλίμακες μέτρησης που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη έχουν αναπτυχθεί για την ακριβέστερη αξιολόγηση και εκτίμηση της κατάστασης του ασθενούς και χρησιμοποιούνται στις κλινικές μελέτες ως αναπόσπαστο μέρος της τελικής ταξινόμησης και αξιολόγησης της διάγνωσης (Bogousslavsky, 1997).

Από τα αποτελέσματα της παρούσης έρευνας φαίνεται ότι οι ασθενείς με Α.Ε.Ε λόγω αθηροσκλήρωσης είχαν τόσο στην κλίμακα Scandinavian Stroke Scale (SS) όσο και στην κλίμακα Barthel (BI) καλύτερη επίδοση από τους ασθενείς με καρδιοεμβολικό ισχαιμικό Α.Ε.Ε και ακόμα καλύτερη από τους ασθενείς με αιμορραγικό. Ειδικότερα, στα Α.Ε.Ε αιμορραγικής αιτιολογίας, το αίμα εξαγγειώνεται στην επιφάνεια του εγκεφάλου και απλώνεται ταχύτατα γύρω από τον εγκέφαλο και συνεπώς το νευρολογικό έλλειμμα είναι μεγαλύτερο. Σύμφωνα με τα ευρήματα άλλης μελέτης οι διαταραχές του επιπέδου συνείδησης και ο χαμηλός δείκτης SS, ήταν πιο συχνά στους ασθενείς που πέθαναν εντός 30 ημερών μετά την έναρξη του Α.Ε.Ε αιμορραγικής αιτιολογίας (Wiszniewska et al., 2002). Επίσης έχει βρεθεί ότι Α.Ε.Ε. ήταν κύρια αιτία διαταραχής στη βάδιση σε ποσοστό 21% και η μείωση της γνωστικής λειτουργίας συνοδεύονταν από μείωση στην ταχύτητα βάδισης (Stolze et al., 2004).

Επίσης βρέθηκε ότι οι ασθενείς με καρδιοεμβολικό ισχαιμικό ΑΕΕ είχαν σημαντικά μικρότερες επιδόσεις, εκτός από τους ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ λόγω αθηροσκλήρωσης

που προαναφέρθηκαν και από τους ασθενείς με κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ, τόσο στην SS όσο και στην BI, λόγω της μη φυσιολογικής αιμάτωσης του εγκεφάλου αλλά και της έκτασης του εμβόλου και της ισχαιμώσεως περιοχής.

Επιπλέον, οι ασθενείς με κενотоπιώδες ισχαιμικό ΑΕΕ είχαν σημαντικά μεγαλύτερες επιδόσεις από τους ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας, ενώ από τους ασθενείς με αιμορραγικό ΑΕΕ είχαν σημαντικά μικρότερες επιδόσεις μόνο στην κλίμακα SS, γιατί καθότι στη πρώτη φάση η κλινική εικόνα είναι χειρότερη και βελτιώνεται με την πάροδο των ημερών νοσηλείας. Το κενотоπιώδες Α.Ε.Ε αφορά βλάβες στον κύκλο του Willis, θεωρείται ότι είναι ελαφριάς μορφής και σε μερικούς ασθενείς η αποκατάσταση μπορεί να επέλθει σε μερικές εβδομάδες ή και μήνες (Murat-Sumer et al., 2002). Από σχετικές μελέτες επίσης βρέθηκε ότι νευρολογικά ελλείμματα παρατηρούνται συχνότερα σε ασθενείς με κενотоπιώδη έμφρακτα. Το ποσοστό ανεξαρτησίας των ασθενών κατά την έξοδο, είναι διαφορετικό και σχετίζονταν με το είδος του Α.Ε.Ε. Σύμφωνα με τα πορίσματα αυτής της έρευνας, ο βαθμός ανεξαρτησίας ήταν 62% σε ασθενείς με κενотоπιώδες έμφρακτο, 43% σε καρδιοεμβολικό και 35% σε βλάβες μεγάλων αγγείων.

Θνησιμότητα: Από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς που καταλήγουν είναι στατιστικά σημαντικά λιγότεροι από εκείνους που συνεχίζουν εν ζωή. Η μείωση μπορεί να αντανakλά στην καλύτερη κλινική αναγνώριση ηπιότερων Α.Ε.Ε., αλλά μπορεί επίσης να αντανakλά και στη καλύτερη φροντίδα ενός αιφνίδιου σοβαρού Α.Ε.Ε. (Ivanusa et al, 2004; Gillen et al, 1998).

Φάνηκε επίσης, ότι οι ασθενείς με αιμορραγικό Α.Ε.Ε. εμφανίζουν τη μεγαλύτερη πιθανότητα να αποβιώσουν μετά το Α.Ε.Ε. και εκείνοι με ισχαιμικό Α.Ε.Ε. λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων τη μικρότερη. Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξαν και άλλοι ερευνητές οι οποίοι παρατήρησαν συχνότερη θνησιμότητα από εγκεφαλική αιμορραγία σε ποσοστό 18% έναντι του 6.3% που παρατηρήθηκε στους ασθενείς από ισχαιμικό Α.Ε.Ε. (Silvestrelli et al., 2002).

Επίσης, όσον αφορά στα ισχαιμικά Α.Ε.Ε. έχει βρεθεί ότι μεγαλύτερη θνησιμότητα εμφανίζουν οι ασθενείς με καρδιοεμβολικό επεισόδιο σε σχέση με ασθενείς με απόφραξη μικρής αρτηρίας, οι οποίοι είχαν τριπλάσια πιθανότητα επιβίωσης (Kolominsky-Rambas, 2001). Τα παραπάνω διαπιστώθηκαν και από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, όπου το καρδιοεμβολικό Α.Ε.Ε. συνδέεται με τη μεγαλύτερη θνησιμότητα από όλα τα υπόλοιπα Α.Ε.Ε. ισχαιμικού τύπου.

Θα πρέπει όμως να επισημανθεί ότι παρά το χαμηλό ποσοστό θνησιμότητας των ασθενών με Α.Ε.Ε. που διαπιστώθηκε στην παρούσα και σε άλλες μελέτες, και παρά τις ενθαρρυντικές διεθνείς τάσεις που δείχνουν πτωτική τάση των ποσοστών θανάτων λόγω Α.Ε.Ε., η θνησιμότητα μετά το Α.Ε.Ε. θεωρείται υψηλή. Σύμφωνα με μελέτες η θνησιμότητα λόγω Α.Ε.Ε. ανέρχεται σε ποσοστό 40% εντός του έτους που συνέβη το Α.Ε.Ε., ενώ μόνο το 50% των ασθενών κατορθώνει να επιβιώσει τα επόμενα πέντε χρόνια (Bartels, 1998; Gillen et al., 1998; Warlow et al., 1998).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα συμπεράσματα που προκύπτουν από την παρούσα έρευνα μπορούν να συνοψισθούν στα εξής:

- Από τους διάφορους τύπους Α.Ε.Ε., τα Α.Ε.Ε. ισχαιμικού τύπου εμφανίζονται σε σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό από τα αιμορραγικού τύπου. Από τα ισχαιμικά Α.Ε.Ε., τα καρδιοεμβολικά εμφανίζονται σε σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με τα υπόλοιπα.
- Τα Α.Ε.Ε. εμφανίζονται συχνότερα μεταξύ 60^{ου} και 80^{ου} έτους της ηλικίας. Οι ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας έχουν περισσότερες πιθανότητες να παρουσιάσουν καρδιοεμβολικό ισχαιμικό Α.Ε.Ε. σε σχέση με τους άλλους τύπους Α.Ε.Ε.
- Η συχνότητα εμφάνισης Α.Ε.Ε. είναι γενικά αυξημένη στους άνδρες, σε όσους διαμένουν σε μεγάλη πόλη, στους απόφοιτους Δημοτικού μόνο και σε όσους βρίσκονται σε χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο.
- Η υπέρταση αυξάνει σημαντικά της πιθανότητες εμφάνισης Α.Ε.Ε. ακόμη και ως μοναδικός παράγοντας κινδύνου. Σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα όμως στους ασθενείς με Α.Ε.Ε. παρουσιάζουν συνδυασμοί δύο και τριών παραγόντων κινδύνου, ενώ συνδυασμοί πέντε και έξι παραγόντων κινδύνου δεν είναι ιδιαίτερα συχνοί. Οι πλέον επιβαρυντικοί συνδυασμοί είναι: α) ιστορικά υπέρτασης και καρδιακής νόσου και β) ιστορικό υπέρτασης, καρδιακής νόσου και χοληστερόλης ή παχυσαρκίας.
- Οι τιμές των εργαστηριακών παραμέτρων στους ασθενείς με Α.Ε.Ε. εξαρτώνται από τον τύπο του Α.Ε.Ε.. Ειδικότερα, α) οι ασθενείς με ισχαιμικό Α.Ε.Ε. λόγω αθηροσκλήρωσης αγγείων παρουσιάζουν μεγαλύτερες τιμές από τις φυσιολογικές στο σάκχαρο, στην ολική χοληστερόλη και στον αθηρωματικό δείκτη, β) οι ασθενείς με καρδιοεμβολικό ισχαιμικό Α.Ε.Ε. στο σάκχαρο και στο INR, γ) οι ασθενείς με κενотоπιώδες ισχαιμικό Α.Ε.Ε. στον αιματοκρίτη, στο σάκχαρο, στην ολική χοληστερόλη, στα τριγλυκερίδια και στον αθηρωματική δείκτη, και δ) οι ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ αγνώστου αιτιολογίας και οι ασθενείς με αιμορραγικό ΑΕΕ στο σάκχαρο και την ολική χοληστερόλη.
- Οι ασθενείς με ισχαιμικό Α.Ε.Ε. λόγω αθηροσκλήρωσης βρίσκονται στην καλύτερη λειτουργική κατάσταση κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο και ακολουθούν οι ασθενείς με καρδιοεμβολικό ισχαιμικό Α.Ε.Ε. Την χειρότερη λειτουργική κατάσταση παρουσιάζουν οι ασθενείς Α.Ε.Ε. αιμορραγικού τύπου.

- Οι ασθενείς με Α.Ε.Ε. στο μεγαλύτερο ποσοστό τους επιβιώνουν για μεγάλο χρονικό διάστημα. Τη μεγαλύτερη θνησιμότητα εμφανίζουν τα Α.Ε.Ε. αιμορραγικού τύπου, ενώ από τα Α.Ε.Ε. ισχαιμικού τύπου, το καρδιοεμβολικό εμφανίζει το μεγαλύτερο ποσοστό θανάτων.

Τα συμπεράσματα της παρούσας έρευνας σε σχέση με τους παράγοντες κινδύνου μπορούν να αξιοποιηθούν για την πρόληψη των ΑΕΕ. Ειδικότερα, τόσο τα γενικά συμπεράσματα όσο και τα ποσοτικά στοιχεία που προέκυψαν στο πλαίσιο της παρούσας μελέτης σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου για Α.Ε.Ε προτείνεται να αξιοποιηθούν στο πρώτο στάδιο του σχεδιασμού μιας εθνικής στρατηγικής πρόληψης των Α.Ε.Ε. στη χώρα μας. Τα πορίσματα της παρούσας μελέτης μπορούν να χρησιμοποιηθούν επίσης στο πλαίσιο της ενημέρωσης του πληθυσμού της χώρας μας, από τα έντυπα και ηλεκτρονικά μέσα μαζικής ενημέρωσης, ώστε να αποτελέσουν το ερέθισμα μιας σειράς αλλαγών στον τρόπο ζωής στην κατεύθυνση της μείωσης των παραγόντων κινδύνου. Επιπλέον, τα ευρήματα της παρούσας μελέτης μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βάση για την εκπόνηση μελλοντικών ερευνών, οι οποίες θα δώσουν ακόμη περισσότερες χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου για διαφόρων τύπων Α.Ε.Ε.

Ειδικότερα, αντικείμενο μελλοντικών ερευνών θα μπορούσαν να αποτελέσουν τα παρακάτω:

- Η επίδραση της άσκησης ομοκυστεΐνης ως παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση Α.Ε.Ε
- Η σχέση μεταξύ ημικρανίας και ισχαιμικού ή αιμορραγικού Α.Ε.Ε
- Η επίδραση της λήψης αντισυλληπτικών ως παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση Α.Ε.Ε
- Το νευρολογικό έλλειμμα του ασθενούς σε σχέση με τους παράγοντες κινδύνου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Ανδρέα-Αποστολίδου, Σ. (1996). Αυτοφροντίδα αρρώστου με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Διδακτορική διατριβή. Πανεπιστήμιο Αθηνών Τμήμα Νοσηλευτικής.
- Αποστολάκης, Μ.Ι. (1993). Στοιχεία Φυσιολογίας του Ανθρώπου.
- Adams, R.J. (1994). Neurological complications. In S. Embury, *Sickle Cell Disease: Scientific Principles and Clinical Practice* (pp. 599-621). New York, NY: Raven Press.
- Altman, P. (2003). Risk factors in coronary atherosclerosis: Athero-inflammation, the meeting point. *Thrombosis Journal*, 1, 4.
- Amarenco, P., Lavalley, P.H. & Touboul, P. J. (2004). Stroke prevention, blood cholesterol, and statins. *Neurology*, 3, 271-278.
- Angega, B.G., Shipak, M.G., Go, A.S., Johnston, S.C., Frederik, P.D., Canto, J.G., Barron, H.V. & Grady, D. (2001). Hormone therapy and the risk of stroke after acute infraction in postmenopausal women. *J Am Coll Cardiol*, 38, 1297-301.
- Arboix, A., Rivas, A., Carcia-Eroles, L., Marcos, L., Massons, J., & Oliveres, M. (2005). Cerebral infraction in diabetes: Clinical pattern, stroke subtypes, and predictors on in-hospital mortality. *BMC Neurol*, 5, 9.
- Arboix, A., Roig, H., Rossich, R., Martinez, E.M. & Garcia-Eroles, L. (2004). Differences between hypertensive and non-hypertensive ischemic stroke. *Eur J Neurol*, 11, 687-92.
- Baillie, G.M., Sherer, J.T. & Weart, C.W. (1998). Insuline and coronary artery disease: is syndrome X the unifying hypothesis? *Ann Pharmacother*, 32, 233-247.
- Barber, M., Fail, M., Shields, M., Stoott, D.J. & Langhorne, P. (2004). Validity and reliability of estimating the Scandinavian stroke scale, score from medical records. *Cerebrovasc Dis.*, 17, 224-7.
- Bartels, M. (1998). Pathophysiology and Medical Management of Stroke. In Glen Gillen and Ann Burkhart, *Stroke Rehabilitation, A Functional Based Approach* (pp. 1-30). Mosby Publishers.
- Bogousslavsky, J. & Castillo, V. (1997). *Acute Stroke Treatment*. London: Ed. Martin.
- Bogousslavsky, J., Van Melle G. & Regli, F. (1998). The Lausanne Stroke Registry: amalysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*, 19, 1083-92.
- Bohanon, R.W. & Lee, N. (2004). Association of physical functioning with same hospital readmission after stroke. *Am J Physical Med Rehabil*, 83, 434-8.

- Bolego, C., Poli, A. & Paoletti, R. (2002). Smoking and gender. *Cardiovasc Res*, 53, 568-576.
- Boysen, G., Brott, T. & Orgogoso, J.M. (1992). Stroke. Score and scales *Cerebrovasc Dis*, 2, 239-247.
- Braunwald, E., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D. & Jameson, J. (2001). *Principles of Internal Medicine*. Harrison's.
- Broderick, J., Brott, T., Kothari, R., Miller, R., Khoury, J., Pancioli, A., Gebel, J., Debbie, M., Minneci, L., & Shukla, R. (1998). The Geater Cincinnati /Northern Kentucky Stroke Study. *Stroke*, 29, 415-421.
- Bushnell, CD. & Goldstein, L.B. (1999). Ischemic stroke: recognizing risks unique to women. *Womens Health Primary Care*, 2, 788-804.
- Caplan, L. (2000). *Caplan's Stroke: A clinical Approach*. Butterworth-Heineman.
- Cappuccio, F., Oakeshott, P., Strazullo, P. & Kerry, S. (2002). Application of Framingham risk estimates to ethnic minorities in United Kingdom and implications for primary prevention of heart disease in general practice: cross sectional population based study. (2002). *BMJ*, 30, 325-1271.
- Casetta, I., Granieri, E., Fallica, E., Cecilia, O., Paolino, E. & Manfredini, R. (2002). Patient demographic and clinical features and circadian variation in onset of ischemic stroke. *Arch-Neurol*, 59, 48-53.
- Chahoud, G., Aude, V.W. & Mehta, J.L. (2004). Dietary recommendations in the prevention and treatment of coronary heart disease: do we have the ideal diet yet? *Am J Cardiol*, 15, 1260-7.
- Chambless, L.E., Heiss, G., Shahar, E., Earp, M.J. & Toole, J. (2004). Prediction of ischemic stroke risk in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol*, 1, 259-69.
- Chang, C., Donaghy, M. & Poulter, N. (1999). Migraine and stroke in young women: case-control study. *BMJ*, 2, 13-18.
- Chang, Y.J., Ryu, S.J. & Lin, S.K. (2002). Carotid artery in ischemic stroke patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Cerebrvasc Dis*, 13, 16-20.
- Chino, N. & Melvin, J.L. (1996). *Functional evaluation of stroke patients*. Springer-Verlag, Tokyo.
- Correia, M., Silva, M.R., Matos, I., Magalhaes, R., Lopes J.C., Ferro J.M., & Silva, M.C. (2004). Prospective community-based study of stroke in Northern Portugal: incidence and case fatality in rural and urban populations. *Stroke*, 35, 2048-53.

- Coul, A.J. & Lovett, J.K. (2004). Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services. *BMJ*, 7, 328-326.
- De Champvallins, M., Weber, F., Collard, M., Rancurel, G., & Pressage, S. (2001). Incidence and predictive factors of cerebrovascular events in elderly treated hypertensive patients during a 3-year follow-up, PRESSAGE, study. *Eur Neurol*, 45, 89-96.
- Diplock, A. (1998). Lifestyles: Nutrition and physical activity. In Gurr M., *Antioxidant nutrients* (pp. 20–26). Brussels: ILSI Europe.
- Dulli, D.A., (2002). Alcohol, ischemic stroke and lessons from negative study. *Stroke*, 33, 890-1.
- Eliasziw, M., Kennedy, J., Hill, M., & Barnett, H. (2004). Early risk of stroke after a transient ischemic attack in patients with internal carotid artery disease. *CMAJ*, 170, 1105-1109.
- Erikson, S.E., & Olsson, J.E. (2001). Survival and recurrent stroke in patients with different subtypes of stroke : a fourteen-year-follow up study. *Cerebrovasc Dis*, 12, 171-180.
- Etminan, M., Takkouche, B., Isorna, F.C. & Samii, A. (2005). Risk of ischemic in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*, 8, 330.
- Ζερφυρίδης, Κ.Γ. (1998). *Διατροφή του Ανθρώπου*, Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις Γιαχούδη – Γιαπούλη.
- Ηλιόπουλος, Γ. (1999). Φυσιολογία και φυσιοπαθολογία του αίματος και των αιμοποιητικών οργάνων. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης.
- Fan, Y.H., Zhang, L., Lam, W.W., Mok, V.C., & Wong, K.S. (2003). Cerebral microbleeds as a risk factor for subsequent intracerebral hemorrhages among patients with acute ischemic stroke. *Stroke a journal of cerebral circulation*, 34, 2459-62.
- Fang, J., Foo, S.H., Jeng, J.S., Yip, P.K., & Alderman, M.H. (2004). Clinical characteristics of stroke among Chinese in New York City. *Ethn Dis*, 14, 378-83.
- Flemming, K.D. & Brown, R.D. (2004). Secondary prevention strategies in ischemic stroke: identification and optimal management of modifiable risk factors. *Mayo Clin Proc*, 79, 1330-40.
- Fletcher, G.F. (1994). Exercise in the prevention of stroke. *Health Rep*, 6, 106-110.
- Fullerton, H.J., Adams, R.J., Zhao, S. & Johnston, S.C. (2004). Declining stroke rates in Californian children with stroke cell disease. *Blood*, 104, 336-339.

- Fullerton, H.J., Elkins, J.S. & Johnston, S.C. (2004). Pediatric Stroke Belt: geographic variation in Stroke Mortality in US Children. *Stroke*, 35, 1570-1573.
- Garvey, W.T. & Hermayer, K.L. (1998). Clinical Implications of the insuline esistance syndrome. *Clin Cornerstone*, 1, 13-28.
- Gill, S., Rochon, P., Hermann, N., Lee, P., Sykora, K., Gunraj, N., Normand, L., Gurwitz, J., Conie, M., Wodchis, W.P., Marras, C. & Mamdani, M. (2005). Atypical antipsychotic drugs and risk of ischaemic stroke population based retrospective cohort study. *BMJ*, 26, 330-445.
- Gillen, G. & Burkhard, A. (1998). *Stroke Rehabilitation. A functional-based approach*. Mosby-Year Book.
- Gillum, R.F. (1999). Stroke mortality in blacks: disturbing trends. *Stroke*, 30, 1711-1715.
- Gorelick, P.B. (2004). Epidemiology of transient ischemic attack and ischemic stroke in patients with underlying cardiovascular disease. *Clin Cardiol*, 27, II1-14.
- Grieve, H., Hutton, J., Bhalla, A., Rastenyte, D., Rygelewicz, D., Sarti, C., Lamassa, M., Giroud, M., Dundas, R. & Wolfe, C.D.A. (2001). A Comparison of the Costs and Survical of Hospital-Admitted Stroke Patients Across Europe. *American Heart Association*, 32, 1684.
- Guyton, A. (1998). *Η Φυσιολογία του Ανθρώπου*. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας.
- Halimi, J.M., Giraudeau, B.S., Caces, E., Nivet, H. & Tichet, J. (2002). The risk of hypertension in men: direct and in direct effects of chronic smoking. *J Hypertens*, 20, 187-93.
- Hannaford, P.C., Croft, P.R. & Kay, C.R. (1994). Oral contraception and stroke: evidence from the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Stroke*, 25, 935-942.
- Harper's. (1984). *Βιοχημεία*. Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις Παριζιάνος
- Hassan, A. & Markus, H.S. (2004). Practicalities of genetic studies in human stroke. *Methods Mol Med*, 104, 223-40.
- Hobart, J.C., Lamping, D.L. & Tompson, A.J. (1996). Measuring disability in neurological disease: validity of the self-report Barthel index. *J Neurol*, 243, S25.
- Hutter, C.M., Austin, M.A. & Humphries, S.E. (2004). Familial hypercholesterolemia, peripheral arterial disease, and stroke. *Am J Epidemiol*, 1, 430-5.
- Ingall, T. (2004). Stroke-incidence, mortality, morbidity and risk. *J Insur Med*, 36, 143-52.
- Ishizaka, N., Ishizaka, Y., Toda, E., Hashimoto, H., Nagai, R. & Yamakado, M. (2004). Association between white blood cell count and carotid arteriosclerosis in Japanese smokers. *Atherosclerosis*, 175, 95-100.

- Ivanusa, M. & Ivanusa, Z. (2004). Risk factors and in hospital outcomes in stroke and myocardial infarction patients. *BMC Public Health*, 4, 26.
- Jacobsen, B.K., Heuch, I. & Kvale, G. (2004). Age at natural menopause and stroke mortality: cohort study with 3561 stroke deaths during 3-year follow-up. *Stroke*, 35, 1548-51.
- Jain, S., Namboodri, K., Kumari, S. & Prabhakar, S. (2004). Loss of circadian rhythm of blood pressure following acute stroke. *BMC Neurology*, 4, 1.
- Jakovljevic, D. (2004). Day of the week and ischemic stroke: is it Monday high or Sunday low? *Stroke*, 35, 2089-93.
- Jood, K., Jern, C., Wilhelmsen, L. & Rosengren, A. (2004). Body Mass Index in Mid-Life Is Associated With a First Stroke in men. A Prospective Population Study Over 28 Years. *Stroke*, 28.
- Κακλαμάνης, Ν. & Καμμάς, Α. (1998). *Η ανατομική ανθρώπου*. Αθήνα: Μ ΕDITION.
- Κατσιάμπρος, Ν. (2004). *Κλινική Διατροφή*. Αθήνα: Εκδ. Βήτα.
- Κατσιάμπρος, Ν. & Τσίγκος, Κ. (2000). *Παχυσαρκία: η πρόληψη και αντιμετώπιση μιας παγκόσμιας επιδημίας*. Εκδ. Βήτα.
- Κιούσης, Ν. (2002). *Φυλλικό οξύ και ομοκυστεΐνη*. Εκδόσεις Πασχαλίδης
- Κορδιόλης, Ν. (1999). *Παθήσεις του Νευρικού Συστήματος*. Εκδόσεις Ζήτα.
- Κουτάλας, Π. (1993). *Η θεραπεία της Αρτηριακής Υπέρτασης*. Εκδόσεις Βήτα.
- Kaku, D.A. & Lowenstein, D.H. (1990). Emergence of recreational drug abuse as a major risk factor for stroke in young adults. *Ann Intern Med*, 113, 821-827.
- Karapanayiotides, T., Piechowski-Jozwiak, B., van Melle, G., Bogousslavsky, J., & Devust, G. (2004). *Neurology*, 62, 1558-62.
- Karlson, P., Gerok, W. & Grob, W. (1989). *Κλινική Παθολογική Χημεία*. Εκδόσεις Λίτσας.
- Kassem-Moussa, H., Mahaffey, K.W., Graffagnino, C., Tasissa, C., Sila, C.A., Simes, R.J., White, H.D., Califf, R.M., Bhapkar, M.V., & Newby, L.K. (2004). Incidence and characteristics of stroke during 90-day follow-up in patients stabilized after an acute coronary disease. *Am Heart J*, 148, 439-46.
- Kavanos, P. & Mossalios, E. (1994). International comparisons of health care expenditures : what do we know and what we dont know. *J Health Serv Res Policy*, 4, 122-126.

- Kawamoto, R., Kajiwar, T., Oka, Y. & Takagi, Y. (2002). An association between plasma homocystaine concentrations and ischemic stroke in elderly Japanese. *J Atheroscler Thromb*, 9, 121-5.
- Kimura, K., Kazui, S., Minematsu, K. & Yamaguchi, T. (2004). Analysis of 1,922 patients with acute ischemic stroke and transient ischemic attack in Japan. A hospital-based prospective registration study. *Cerebrovasc Dis*, 18, 47-56.
- Klonoff, D.C., Andrews, B.T & Obana, W.G. (1989). Stroke associated with cocaine use. *Arch Neurol*, 46, 989-993.
- Kolominsky-Rabas, P.L., Weber, M., Gefeller, O., Neundoerfer, B. & Hauschmann, P.L. (2001). Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*, 32, 2735-40.
- Kondo, T., Toyoshima, H., Tsuzuki, Y., Hori, Y., Yatsuya, H., Tamakoshi, K., Tamakoshi, A. & Ohno, Y. (2004). Familial aggregation and coaggregation of history of hypertension and stroke. *J Hum Hypertens*, 16.
- Koos E.K. (1994). *The Health of Region ill*. Columbia University Press, New York
- Krejza, J. & Baumgartner, A. (2004). Clinical Applications of Transcranial Color- Coded Duplex Sonography. *J Neuroimaging*, 14, 215-225.
- Kurth, T., Kase, C.S., Berger, K., Caziano, J.M., Cook, N.R. & Buring, J.E. (2004). Smoking and risk of hemorrhagic stroke in women. *Stroke*, 34, 2792-5.
- Kushi, H. (1999). Vitamin E and heart disease: a case study. *Am J Clin Nutr*, 69, 1322S-1329S.
- Kwon, S.U., Kim, J.S., Lee, J.H. & Lee, M.C. (2000). Ischemic stroke in Korean young adults. *Acta Neurol Scand*, 101, 19-24.
- Lakka, T.A. & Salonen, J.T. (1993). Moderate to high intensity conditioning leisure time physical activity and high cardiorespiratory fitness are associated with reduced plasma fibrinogen in eastern Finnish men. *J Clin Epidemiol*, 46, 1119-1127.
- Langhorne, P. & Dennis, M. (1998). *Stroke Units: An evidence based approach*. BMJ Books.
- Lateef, F. & Anantharaman, V. (1998). Brain attack: the multifaceted potential fro action. *Singapore Med J*, 39, 306-10.
- Lee, A., Somerford, P. & Yau, K. (2005). Risk factors for ischemic stroke recurrence after hospitalization. Proceedings of the 5th International Congress on Peer Review and Biomedical Publication. Chicago, University of Illinois, USA.
- Lee, A., Somerford, P. & Yau, K. (2004). Risk factors for ishemic stroke recurrence after hospitalisation. *MJA*, 181, 244-246.

- Lestro, H. & Bogousslavsky, J. (1994). Value of stroke data banks for the analysis of clinical syndrome. *Neuroepidemiol*, 13, 296-300.
- Leventan, C.S. (2004). Effect on hyperglycemia on stroke outcomes. *Endocr Pract*, 2, 34-9.
- Lewandowski, C. & Barsan, W. (2001). Treatment of acute ischemic stroke. *Ann Emerg Med*, 37, 202-16.
- Li, C., Engstrom, G., Hedbald, B., Berglund, G. & Janzon, L. Blood pressure Control and Risk of Stroke. A population-Based Prospective Cohort Study. *Stroke*, 3.
- Lidegaard, O. (1993). Oral contraception and risk of a cerebral thromboembolic attack: results of a case-control study. *BMJ*, 306, 956-963.
- Lidegaard, O. & Kreiner, S. (2002). Contraceptives and cerebral thrombosis ; a five year national case-control study. *Contraception*, 65, 197-205.
- Lindenstrom, E., Boysen G., Christiansen L.W, Hansen, B. & Nielsen, B. (1991). Reliability of Scandinavian Neurological Stroke Scale. *Cerebrovasc Dis*, 1, 103-107.
- Linder, M. (1991). *Nutritional Biochemistry and Metabolism*. New York: Elsevier.
- Lindsberg, J. & Grau, A. (2003). Inflammation and infections as risk factors for ischemic stroke. *Stroke*, 34, 2518-32.
- Μαγκλάρα-Κατσιλάμπρου, Ε., Τσαρούχη, Α., Κουρσουμπά, Θ. & Λάππα, Ε. (1997). *Διαιτολογία*. Αθήνα: Εκδ. Βήτα.
- Μουντοκοκαλάκης, Θ. (1998). *Υπέρταση. Πρόληψη-Διάγνωση-Θεραπεία*. Εκδόσεις Βήτα.
- Μουρίκης, Δ. & Χατζιωάννου, Α. (2000). *Αγγειακή και Επεμβατική Ακτινολογία*. Ιατρικές Εκδόσεις Βήτα.
- Μουρίκης, Δ. & Χατζιωάννου, Α. (2003). *Αγγειακή και Επεμβατική Ακτινολογία*. Αθήνα: Εκδ. Βήτα.
- Μυλωνάς, Ι. & Λογοθέτης, Ι. (1996). *Νευρολογία*. Αθήνα: Εκ. Universal Press.
- Mahoney F.L. & Barthel D.W. (1965). Functional Evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J*, 14, 61-65.
- Marino, P. (1998). *Μονάδες Εντατικής Θεραπείας*. Ιατρικές Εκδ. Λαγός.
- McDonnell, R., Fan, C.W., Johnson, Z. & Crowe, Z. (2000). Prevalence of risk factors for ischemic stroke and their treatment among a cohort of stroke patients in Dublin. *Ir J Med Sci*, 169, 253-7.

- McQuillan, A.M., Eikelboom, J.W., Hankey, G.J, Baker, R., Thom, J., Staton, J., Yi, Q. & Cole, V. (2003). Protein Z in ischemic stroke and its etiologic subtypes. *Stroke*, 34, 2415-9.
- Melo, T.P. & Bogousslavsky, J. (1992). Hemiataxia- hypesthesia : thalamic stroke syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 55, 581-4.
- Moncayo, J., Devust, G., Van-Melle, G. & Bogousslavsky, J. (2000). Co-existing causes of ischemic stroke. *Arch Neurol*, 57, 1139-44.
- Muennig, P., Jia, H. & Kamran, K. (2004). Hospitalization for heart disease, stroke, and diabetes mellitus among Indian-born persons: a small area analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*, 4, 19.
- Murat-Summer, M. & Erturk, O. (2002). Ischemic stroke subtypes: risk factors, functional outcome and recurrence. *Neurol Sci*, 22, 449-54.
- Neicini, P., Sarti, C., Innocenti, R., Pracucci, G. & Intzitari, D. (2003). Acute inflammatory events and ischemic stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis*, 15, 215-31.
- O'Neil N.P. & Godden, D.J. (2003). Stroke outcomes in Northern Scotland: does rurality really matter? *Rural Remote Health*, 3, 243.
- Obisesan, T., Aliyu, M., Adediran, A., Bond, V., Maxwell, C. & Rotimi, C. (2004). Correlates of serum lipoprotein (A) in children and adolescents in the United States. The third national Health Nutrition and Examination Survey (NHANES-III). *Lipids in Health and Disease*, 3, 29.
- Ovary, C., Suzuki, K. & Nagy, Z. (2004). Regional differences in incidence rates, outcome predictors and survival of stroke. *Neuroepidemiology*, 23, 240-6.
- Παπαγεωργίου, Κ. (1993). *Νευρολογία*. Αθήνα: Εκδ. Παρισιάνου.
- Πέτρου, Ι. (2003). Πρακτικά 12^ο Ετήσιου συνέδριου Ιατροχειρουργικής Εταιρείας με θέμα η συμβολή της αξονικής τομογραφίας εγκεφάλου στη διερεύνηση του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.
- Πλέσσας, Σ. (1994). *Ειδικές Δίαιτες*. Αθήνα: Εκδ. Φάρμακον-Τύπος.
- Πογιατζής, Χ., Μάρκου, Ι. & Κουρουκλήρη, Μ. (1995). *Προδιαθεσικοί παράγοντες και θνησιμότητα του Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου*. Διδακτορική διατριβή, Ιατρική Σχολή Κύπρου.
- Πολυχρονόπουλος, Π. & Πασχάλης, Χ. (1997). *Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων*. Διδακτορική διατριβή, Ιατρική Σχολή Πατρών.

- Papaganini-Hill, A., Lozano, E., Fischberg, G., Perez,-Barreto, M., Rajamani, K., Amerise, S.F., Heseltine, P.N. & Fisher, M. (2003). *Stroke*, 34, 452-7.
- Patel, M., Potter, J., Perez, I. & Karla, L. (1998). The process of Rehabilitation and Discharge Planning in Stroke. *Stroke*, 29, 2484-2487.
- Perez, J.A.J., Arsur, E.L. & Strategos, S. (1999). Methamphetamine-related stroke: four cases. *J Emerg Med*, 17, 469-471.
- Pires, S.L., Gagliardi, G.J. & Corzoni, M.L. (2004). Study of the main risk factors frequencies for ischemic cerebrovascular disease in elderly patients. *Arq Neuropsiquiatr*, 62, 844-51.
- Pitsavos, C., Panagiotakos, D., Chrysoshoou, C. & Stefanadis, C. (2003) Epidemiology of cardiovascular risk factors in Greece: aims, design and baseline characteristics of the ATTICA study. *BMC Public Health*, 3, 32.
- Pitsavos, C., Panagiotakos, D., Lentzas, Y. & Christodoulos, S. (2005). Epidemiology of leisure-time physical activity in socio-demographic, lifestyle and psychological characteristics of men and women in Greece: the ATTICA Study. *BMC Public Health*, 5, 37.
- Polychronopoulos, P., Gioldassis, G., Ellul, J., Metallinos, I.C., Lekka, N.P., Pachalis, C. & Papapetropoulos, T. (2002). Family history of stroke in stroke types and subtypes. *J Neurol Sci*, 195, 117-22.
- Powles, J., Kirov, P., Feschieva, N., Stanoev, M. & Virginia, A. (2002). Stroke in urban and rural populations in north-east Bulgaria: incidence and case fatality findings from a 'hot pursuit' study. *BMC Public Health*, 2, 24.
- Ρούσσο, X. (2000). *Εντατική Θεραπεία*. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη.
- Reddy, K., Rao, A. & Reddy, T. (2002). Socioeconomic status and the prevalence of coronary heart disease risk factors. *Asia Pacific J Clin Nutr*, 11, 98-103.
- Rich-Edwards, J., Kleinman, K., Michels, K., Stamfer, M.J., Manson J.E., Rexrode, K.M., Hobert, E.N. & Willett, W.C. (2005). Longitudinal study of birth weight and adult body mass index in predicting risk of coronary heart disease and stroke in women. *BMJ*, 330, 115.
- Ruland, S., Hung, E., Richardson, D., Misra, S. & Corelik, P.B. (2005). Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on Risk Factors in African Stroke Survivors: A Report From the AAASPS. *Arch Neurol*, 62, 386-90.
- Roy, C.W, Togneri, J., Hay, E. & Pentland, B. (1988). An inter-rater reliability study of the Barthel Index. *Int J Rehabil Res*, 11, 61-70.
- Σέχας, Μ. & Λιάπης, Χ. (1995). *Χειρουργική, Παθήσεις Αρτηριών*. Εκδόσεις Πασχαλίδης.

- Salomaa, V., Niemela, M., Miettinen, H., Ketonen, M., Immomen,-Raiha, P., Koskinen, S., Mahonen, M., Lehto, S., Vuorenmaa, T., Palomaki, P., Mustaniemi, H., Kaarsalo, E., Artsila, M., Torppa, J., Kuulasmaa, K., Puska, P., Pyorala, K. & Tuomilehto, J. (2000). Relationship of socioeconomic status to the incidence and prehospital, 28-day, and 1-year mortality rates of acute coronary events in the FINMONICA myocardial infarction register study. *Circulation*, 101, 1913-8.
- Samsa, G.P., Bian, J. & Matchar, D.B. (1999). Epidemiology of recurrent cerebral infarction : a medicare claims-based comparison of first and recurrent strokes on 2 years survival and cost. *Stroke*, 30, 338-349.
- Sandin, K. & Mason, K. (1996). Manual of stroke rehabilitation. Ek.Butterworth-Heinemann.
- Sen, S., Laowatana, S., Lima, J. & Oppenheimer, S.M. (2004). Risk factors for intracardiac thrombus in patients with recent ischaemic cerebrovascular events. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 75, 1421-5.
- Serrano-Martinez, M., Martinez-Losa E., Prado-Santamaria, M., Brugarolas-Brufau, C., Fernandez-Jarne, E., & Martinez,-Conzalez, MA. (2004). To what extent are the effects of diet on coronary heart disease lipid-mediated? *Int J Cardiol*, 95, 35-8.
- Schmale, A H. (1996). *Reaction to illness*. Convalescence and grieving Psychiatric Clinic 3,83.
- Sgorbini, L., Scuteri, A., Leggio, M. & Leggio, F. (2004). Association of mitral annulus calcification, aortic valve calcification with carotid intima media thickness. *Cardiovascular Ultrasound*, 2, 19.
- Shaper, A.G. (1996). *Obesity and cardiovascular disease*. In Chadwick DJ, Cardew GC. The origins and consequences of obesity (pp:90-107). Wiley, Chichester Publishers.
- Shaper, A.G., Wannamethee, S.G. & Whincup, PH. (2004). Serum albumin and risk of stroke, coronary heart disease and mortality: the role of cigarette smoking . *J Clin Epidemiol*, 57, 195-202.
- Shaper, A.G. & Wannamethee, S.G. (2000). Alcohol intake and mortality in middle aged men with diagnosed coronary heart disease. *Heart*, 83, 394-9.
- Sharma, J.C., Fletcher, S. & Vassallo, M. (2002). Characteristics and mortality of acute stroke patients: are there any gender differences? *J Gender Specific Med*, 5, 24-27.
- Shen, J.J., Washington, E.L. & Aponte-Soto, L. (2004). Racial disparities in the pathogenesis and outcomes for patients with ischemic stroke. *Manag Care Interface*, 17, 28-34.

- Silvestrelli, G., Corea, F., Paciaroni, M., Milia, P., Palmerini, F., Parnetti, L. & Galais, V. (2002). The Perugia hospital-based Stroke Registry: report of the 2nd year. *Clin Exp Hypertens*, 24, 485-91.
- Sinha, S., Luben, R.N., Welch, A., Bingham, S., Wareham, N.J., Day, N.E. & Khaw, K.T. (2005). Fibrinogen and cigarette smoking in men and women in the European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk) population. *Eur J Cardiovasc prev Rahabil.*, 12, 144-50.
- Siritho, S., Thrift, A.G., McNeil, J.J., You, R.X., Davis, S.M. & Donnan, G.A. (2003). Risk of ischemic stroke among users of the oral contraceptive pill: The Melbourne Risk Factor Study (MERFS) Group. *Stroke*, 34, 1575-80.
- Stolze, H., Klebe, S., Baecker, C., Zechin, C., Friege, L., Phle, S. & Deuschl, G. (2004). Prevalence of gait disorders in hospital neurological patients. *Mov Disord*, 18.
- Stryer, L. (1997). *Βιοχημεία*. Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης.
- Suter, P.M. (2004). Alcohol, nutrition and health maintenance: selected aspects. *Proc Nutr Soc*, 63, 81-8.
- Szolnoki, Z. (2004). Evaluation of the interactions of common genetic mutations in stroke. *Methods Mol. Med*, 104, 31-41.
- Τοκμακίδης, Σ.Π (2003). Άσκηση και χρόνιες παθήσεις. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης.
- Τούτουζας, Π. (1993). *Καρδιολογία*. Εκδόσεις Παρισιάνος.
- Τούτουζας, Π., Στεφανάδης, Χ. & Μπουντούλας, Χ. (2001) *Καρδιακές Παθήσεις*. Ιατρικές Εκδ. Παρισιάνου.
- Tan, N.C., Venketasubramanian, N., Saw, S.M. & Tia, H.T. (2002). Hyperhomocyst(e)inemia and risk of ischemia stroke among young Asian adults. *Stroke*, 33, 1956-62.
- Taylor, T., Davies, P., Torner, J., Holmes, J., Meyer, J.W. & Jacobson, M.F. (1996). Life time costs of stroke in the United States. *Stroke*, 27, 1459-1266.
- Togha, M. & Bakhtavar, K. (2004). Factors associated with in-hospital mortality following intracerebral hemorrhage: a three-year study in Tehran, Iran. *BMC Neurology*, 4, 9.
- Turaj, W., Slowik, A. & Szcudlik, A. (2003). First ischemic stroke in the very old: etiology, clinical course and outcome. *Przegl Lek*, 60, 512-5.
- Van der Putten, J.J., Hobart, J.C., Freeman, J.A. & Thompson, A.J. (1999). Measuring change in disability after inpatient rehabilitation: comparison of the responsiveness of the Barthel Index and the Functional Independence Measure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 66, 480-4.

- Van Dijk, E.J., Breteler, M.M., Schmidt, R., Berger, K., Nilson, L.G., Oudkerk, M., Pajak, A., Sans, S., de Ridder, M., Dufouil, C., Fuhrer, R., Giampaoli, S., Launer, L.J. & Hofman, A. (2004). The association between blood pressure, hypertension, and cerebral white matter lesions: cardiovascular determinants of dementia study. *Hypertension*, 44, 625-30.
- Van Gijn Dennis, M. (1998). Issues and answers in stroke care. *Lancet*, 352, 23-27.
- Varga, A., Cruber, N., Forster, T., Piros, G., Havasi, K., Jebelovski, E. & Miklos, C. (2004). Atherosclerosis of the descending aorta predicts cardiovascular events: a transesophageal echocardiography study. *Cardiovascular Ultrasound*, 2, 21.
- Vermeer, S.E., Hollander, M., van Dijk, E.J., Hofman, A., Koudstaal, P.J., & Breteler, M.M. (2003). Silent brain infarcts and white matter lesions increase stroke risk in the general population : the Rotterdam Scan Study. *Stroke*, 34(5), 1126-9.
- Wade, D.T. & Collin, C. (1988). A standard measure of disability? *International Disability Studies*, 10, 64-67.
- Wahrburg, U. (2004). What are the health effects of fat? *Eur J Nutr*, 1, 6-11.
- Wald, D., Law, M. & Morris, J. (2002). Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ*, 325, 1202.
- Wannamethee, G. & Shaper, A.G. (1992). Physical activity and stroke in British middle aged men. *BMJ*, 304, 597-601.
- Wannamethee, S.G. & Shaper, A.G. (2002). Taking up regular drinking in middle age: effect on major coronary heart disease events and mortality. *Heart*, 87, 32-6.
- Warlow, C. (1998). Epidemiology of stroke. *Lancet*, 352, 1-4.
- Warlow, C.P., Dennis, M.S., Gjin, J., Hankey, G.J., Sandercock, P.A.G, Bamford, J.M. & Wardlaw, J. (1996). *Stroke. A practical guide to management*. London, Blackwell, Science.
- Whincup, P., Gilg, J., Emberson, J., Jarvis, M., Feyerabend, C., Bryant, A., Walker, M. & Cook, D. (2004). *BMJ*, 329, 200-205.
- Williams, C.A., Sheppard, T., Marrufo, M., Galbis-Reig, D. & Gaskill, A. (2003). A brief descriptive analysis of stroke features in a population of patients from a large urban hospital in Richmond, Virginia, a city with the 'stroke belt'. *Neuroepidemiology*, 22, 31-6.
- Williams, P.T. (1996). High-density lipoprotein cholesterol and other risk factors for coronary heart disease in female runners. *N Engl J Med*, 334, 1298-1303.
- Wiszniewska, M., Mendel, T. & Czlonkowska, A. (2002). Prognostic factors in the acute phase of haemorrhagic stroke. *Neurol Neurochir Pol*, 36, 647-56.

- Wolf, P.A., Abbott, R.D. & Kannel, W.E. (1991). Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*, 22, 983-988.
- Wolfe, C.D.A., Tilling, K., Beech, R. & Rudd, A.G. (1999). Variation in case fatality and dependency from stroke in Western and Central Europe. *Stroke*, 30, 350-356.
- Woo, D., Haverbusch, M., Sekar, P., Kissela, B., Khoury, J., Schneider, A., Kleindorfer, D., Szaflarski, J., Pancioli, A., Jauch, E., Moomaw, C., Sauerbeck, L., Gebel, J. & Broderick, J. (2004). Effect of untreated hypertension on hemmorrhagic stroke. *Stroke*, 35, 1703-8.
- Wyller, T.B. (1999). Stroke and gender. *J Gender Specific Med*, 2, 41-45.
- Zatonski, W., McMichael, A. & Powles, J. (1998). Ecological study of reasons for sharp decline in mortality from ischaemic heart disease in Poland since 1991. *BMJ*, 4, 1047-1051.
- Zhang, LF., Yang, J., Hong, Z., Yuan, GG., Zhou, BF., Zhao, LC., Huang, Y., & Wu, YF. (2003). Proportion of different subtypes of stroke in China. *Stroke*, 35, e24.
- Zhang, LF., Zhao, LC., Zhou, BF., Yang, J., Li, Y., & Wu, YF. (2004). Alcohol consumption and incidence of ischemic stroke in male Chinese. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 25, 954-7.
- Φερτάκης, Α. (1992). *Βιβλίο Αιματολογίας*. Εκδόσεις Πασχαλίδης.
- Χανιώτης, Φ. (1990). *Παθολογία*. Εκδόσεις Πασχαλίδης.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ
ΦΥΛΛΟ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ		
1.	ΚΩΔΙΚΟΣ	
2.	ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ	
3.	ΕΙΔΟΣ ΒΛΑΒΗΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗΝ ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ Δεξιά πρόσθια κυκλοφορία ΚΑΙ δεξιά + αριστερά πρόσθια = 1, αριστερά πρόσθια κυκλοφορία =2, αριστερά+ οπίσθια =5 δεξιά πρόσθια +οπίσθια κυκλ ΚΑΙ δεξιά +οπίσθια κυκλοφορία + οπίσθια. = 7.	
4.	ΚΥΡΙΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΙΣΑΓΩΓΗ ημιπάρεση=1, αφασία+ημιπάρεση =2, αισθητικές διαταραχές= 3, δυσπραξία = 4, αταξία = 5, δυπλωπία = 6, δυσφαγία = 7, κώμα = 8, αφασία χωρίς ημιπάρεση = 9, τετραπληγία = 10, ημιανοψία = 11, αμαύρωση Fugax = 12, δυσαρθρία = 13. 1+11=14 4+11=15 1+13= 16 6+13= 17	
5.	ΕΙΔΟΣ Α.Ε.Ε ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗΝ ΤΕΛΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ Αθηροσκλήρωση μεγ. Αγγείων χαμηλής ροής ΚΑΙ Αθηροσκλήρωση μεγ. Αγγείων έμβολο στην αρτηρία=1, Καρδιοεμβολικό=2, Κενοτοπιώδες έμφρακτο=3 Έμφρακτο αγνώστου αιτιολογίας =4 ενδοεγκεφαλική αιμορ.=5	
6.	ΤΟΠΟΣ ΔΙΑΜΟΝΗΣ: Χωριό=1 Μικρή πόλη=2 Μεγάλη πόλη=3	
7.	ΗΛΙΚΙΑ (έτη):	
8.	ΦΥΛΛΟ: Άνδρας 1 Γυναίκα 2	
9.	ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ- occupation: οικιακά=1, ιατρός=2, συνταξιούχος=3, ιδιωτικός υπάλλ.=4, ελεύθερος επαγγ.=5, αγρότης= 6, δημ. Υπάλληλος=7, εργάτης =8, εκπαιδευτικός=9, ανεργός=10.	
10.	ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ Ζει μόνος=1, Ζει με οικογένεια=2	
11.	ΜΟΡΦΩΤΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ Αγράμματος=1, Απόφοιτος Δημοτικού=2, Γυμνασίου-Λυκείου=3, 3βάθμια εκπαιδ=4	
12.	ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ-ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ Χαμηλή=1, μέση=2, υψηλή=3	

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ		
14.	ΥΠΕΡΤΑΣΗ	ΝΑΙ=1 ΟΧΙ=2
15.	ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	ΝΑΙ=1 ΟΧΙ=2
16.	ΚΑΠΝΙΣΜΑ	ΝΑΙ=1 ΟΧΙ=2
17.	ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ	ΝΑΙ=1 ΟΧΙ=2
18.	ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΟ ΠΑΡΟΔΙΚΟ ΙΣΧΑΙΜΙΚΟ	ΝΑΙ=1 ΟΧΙ=2
19.	ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΣ	ΝΑΙ=Α.Ε.Ε ΣΤ.Ν=2 1+2=3 ΟΧΙ=4
20.	ΧΡΗΣΗ ΑΛΚΟΟΛ	ΝΑΙ=1 ΟΧΙ=2
21.	ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ	ΝΑΙ=1 ΟΧΙ=2
22.	ΧΡΗΣΗ ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΩΝ	ΝΑΙ=1 ΟΧΙ=2
23.	ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ	ΝΑΙ=1 ΟΧΙ=2
24.	ΥΠΕΡΤΑΣΗ	ΓΝΩΣΤΗ=1 ΑΓΝΩΣΤΗ=2 ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ=3
25.	ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ ΣΕ ΧΡΟΝΙΑ.....	
26.	ΜΕΓΙΣΤΗ ΜΕΤΡΗΘΕΙΣΑ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ.....mmHg	
27.	ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ.....mmHg	
28.	ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗ.....mmHg	
29.	ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΓΙΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ Ο.Ε.Μ=1 ΣΤΗΘΑΓΧΗ=2 ΑΣΤΑΘΗ ΣΤΗΘΑΓΧΗ=3 1+2=4 1+3=5 ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΝΟΣΟΣ=0	
30.	ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΒΑΛΒΙΔΟΠΑΘΕΙΑΣ ΣΤΕΝΩΣΗ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ=1 ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ=2 ΣΤΕΝΩΣΗ ΑΟΡΤΗΣ=3 ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΑΟΡΤΗΣ=4 ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΒΑΛΒ.=5 ΠΡΟΣΘ. ΜΙΤΡΟΕΙΔΟΥΣ=6 ΠΡΟΣΘ.ΑΟΡΤΗΣ=7 6+7=8 ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ=0	
31.	ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ	ΝΑΙ=1 ΟΧΙ=2
32.	ΑΡΡΥΘΜΙΕΣ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ=1 ΚΟΛΠΟΚΟΙΛ.ΑΠΟΚΛ=2 ΚΟΛΠΙΚΟΣ ΠΤΕΡΥΓΙΣΜΟΣ=3 ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ=0	

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ		ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ
30.	ΑΙΜΑΤΟΚΡΙΤΗΣ (Hct)	
31.	ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ (PLT)	
32.	ΟΥΡΙΑ(U)	
33.	ΣΑΚΧΑΡΟ(gl)	
34.	ΙΝΩΔΟΓΟΝΟ(Fibrin)	
35.	INR	
36.	ΧΡΟΝΟΣ ΠΡΟΘΡΟΜΒΙΝΗΣ	
37.	ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ ΟΡΟΥ (Chol)	
38.	ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ (TG)	
39.	HDL	
40.	LDL	
41.	ATHER - INDEX	

42. **Θάνατος** ΝΑΙ = 0 ΟΧΙ = 1

SCANDINAVIAN STROKE SCALE

SC1=ΕΠΙΠΕΔΟ ΣΥΝΕΙΔΗΣΗΣ

A.	Πλήρης συνείδηση	6
B.	υπνηλία	4
Γ.	αντιδρά στα παραγγέλματα, συγχυτικός	2

SC2=ΚΙΝΗΣΕΙΣ ΟΦΘΑΛΜΩΝ

A.	Καμία διαταραχή	4
B.	παράλυση βλέμματος	2
Γ.	σύζυγης απόκλιση των οφθαλμών	0

SC3=ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΙΣΧΥ ΑΝΩ ΑΚΡΟΥ

A.	σήκωμα του χεριού με φυσιολογική μυϊκή ισχύ	6
B.	σήκωμα του χεριού με ελαττωμένη μυϊκή ισχύ	5
Γ.	σήκωμα του χεριού με κάμψη του αγκώνος	4
Δ.	αδυναμία κίνησης ενάντια στην βαρύτητα	2
Ε.	παράλυση	0

SC4=ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΙΣΧΥ ΤΗΣ ΑΚΡΑΣ ΧΕΙΡΟΣ

A.	φυσιολογική ισχύ	6
B.	μείωση ισχύς	4
Γ.	κινητικότητα δακτύλων αλλά δεν αγγίζουν τη παλάμη	2
Δ.	παράλυση	0

SC5=ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΙΣΧΥ ΠΟΔΙΟΥ

A.	φυσιολογική ισχύ	6
B.	σήκωμα ποδιού αλλά μείωση μυϊκής ισχύς	5
Γ.	σήκωμα κνήμης αλλά κάμψη γόνατος	4
Δ.	αδυναμία κίνησης ενάντια στη βαρύτητα	2
Ε.	παράλυση	0

SC6=ΠΡΟΣΑΝΑΤΟΛΙΣΜΟΣ

A.	ορθός για χώρο, χρόνο και πρόσωπο	6
B.	2 από τα 3	4
Γ.	1 από τα 3	2
Δ.	αδυναμία πλήρους προσανατολισμού	0

SC7=ΟΜΙΛΙΑ

A.	φυσιολογική	10
B.	περιορισμένο λεξιλόγιο ή ασυνάρτητη ομιλία	6
Γ.	περισσότερα από ναι/όχι.—όχι προτάσεις μακριές	3
Δ.	μόνο ναι/όχι ή λιγότερα	0

SC8=ΠΑΡΑΛΥΣΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ

A.	όχι /αμφίβολη	2
B.	παρούσα	0

SC9=ΒΑΔΙΣΜΑ

A.	περπάτημα 5m χωρίς βοήθεια	12
B.	περπάτημα με βοήθεια	9
Γ.	περπάτημα με βοήθεια άλλου προσώπου	6
Δ.	κάθεται χωρίς βοήθεια	3
Ε.	Κατάκοιτος ή σε πολυθρόνα	0

SSS	Σύνολο	
-----	---------------	--

BARTHEL STROKE SCALE

ΘΕΜΑΤΑ	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ	SCORE
B1 Φαγητό	Ανεξάρτητος Ανάγκη να του τεμαχίζουν την τροφή Τον ταΐζουν άλλοι	10 5 0
B2 Κίνηση από αναπηρική πολυθρόνα στο κρεβάτι και αντίθετα-συμπεριλαμβάνεται και το να κάθεται στο κρεβάτι	Ανεξάρτητος Με λίγη βοήθεια Μεγάλη βοήθεια για να μεταφέρεται Ανίκανος	15 10 5 0
B3 Προσωπική τουαλέτα (πλύσιμο δοντιών, προσώπου – χτένισμα - ξύρισμα)	Ανεξάρτητος Ανάγκη βοήθειας	5 0
B4 Να πηγαίνει στην τουαλέτα, να βγάζει τα ρούχα του, να σκουπίζεται και να τραβάει το καζανάκι	Ανεξάρτητος Χρειάζεται κάποια βοήθεια Εξαρτώμενος	10 5 0
B5 Να κάνει μπάνιο	Ανεξάρτητος Εξαρτώμενος	5 0
B6 Περπάτημα σε ένα δάπεδο (ή να κινεί την αναπηρική πολυθρόνα)	Ανεξάρτητος για 50 μ. Με κάποια βοήθεια για 50 μ. περπάτημα Αναπηρική πολυθρόνα για 50 μ. Ανίκανος	15 10 5 0
B7 Ανεβοκατέβασμα στις σκάλες	Ανεξάρτητος Με κάποια βοήθεια Ανίκανος	10 5 0
B8 Ντύσιμο: συμπεριλαμβάνεται δέσιμο παπουτσιών και κούμπωμα ζώνης-κουμπιών	Ανεξάρτητος Με κάποια βοήθεια Ανίκανος	10 5 0
B9 Έλεγχος κενώσεων	Πλήρης έλεγχος Περιστασιακά μη έλεγχος Ακράτεια	10 5 0
B10 Έλεγχος ούρησης	Πλήρης έλεγχος Περιστασιακά μη έλεγχος Ακράτεια	10 5 0
Θάνατος		
Σύνολο BI=BARTHEL INDEX		

