

## ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

**Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου πρόκλησης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ισχαιμικής αιτιολογίας**Γιαννουλάκης Αλέξανδρος <sup>1</sup>, Κόντι Παναγιώτα<sup>1</sup>

1. Φοιτητές Νοσηλευτικής Α΄ ΤΕΙ Αθήνας

**Περίληψη**

Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ) αποτελούν την τρίτη αιτία θανάτου μετά τα καρδιακά νοσήματα και τον καρκίνο στις αναπτυγμένες χώρες. Στους ασθενείς ηλικίας άνω των 65 χρόνων τα ΑΕΕ αναδεικνύονται ως μια από τις κυριότερες αιτίες ανικανότητας. Επίσης, ευθύνονται για 4,5 εκατομμύρια θανάτους περίπου κάθε χρόνο, σε παγκόσμια κλίμακα.

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσης εργασίας ήταν η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας ως προς τους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου που ευθύνονται για την πρόκληση Α.Ε.Ε., ισχαιμικής αιτιολογίας.

Η **μεθοδολογία** της εργασίας περιελάμβανε αναζήτηση ανασκοπικών και ερευνητικών μελετών κυρίως της τελευταίας δετίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Pub Med που αναφέρονταν στους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου πρόκλησης Α.Ε.Ε., ισχαιμικής αιτιολογίας.

**Αποτελέσματα:** Στην πλειοψηφία των ερευνητικών μελετών, οι παράγοντες που ευθύνονται για την πρόκληση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ταξινομούνται ανάλογα με τη δυνατότητα τροποποίησης τους: σε τροποποιήσιμους και μη τροποποιήσιμους. Ορισμένοι από τους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου έχουν τεκμηριωθεί πλήρως ενώ κάποιοι άλλοι χρήζουν περαιτέρω τεκμηρίωσης. Ο κυριότερος τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου είναι αρτηριακή υπέρταση, διότι αφενός προάγει την αθηροσκλήρωση των αγγείων αφετέρου οδηγεί σε εκφυλιστικές αλλοιώσεις και στενώσεις των μικρών αγγείων του εγκεφάλου. Η κολπική μαρμαρυγή αποτελεί τον πλέον σημαντικό παράγοντα κινδύνου πρόκλησης ΑΕΕ, καθώς ευθύνεται για το 50% των θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Επίσης, οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για ΑΕΕ, σε σύγκριση με τα υγιή άτομα, ενώ ο κίνδυνος αυξάνεται περισσότερο στα ινσουλινοεξαρτώμενα άτομα. Η υπερλιπιδαιμία και οι διαταραχές της ολικής χοληστερόλης

ευθύνονται για την αθηροσκλήρωση των στεφανιαίων αγγείων αλλά και της καρωτιδας. Αναλυτικότερα, η καρωτιδική στένωση >50% σε άτομα άνω των 65 χρόνων αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου πρόκλησης ΑΕΕ. Παρότι, η σχέση καπνίσματος και κινδύνου πρόκλησης ΑΕΕ δεν έχει ακόμα πλήρως κατανοηθεί, εντούτοις, οι καπνιστές ανήκουν στην ομάδα υψηλού κινδύνου διότι το κάπνισμα σχετίζεται με την αθηροσκλήρωση. Επιπροσθέτως, οι παθήσεις του αίματος και κυρίως η δρεπανοκυτταρική αναιμία ευθύνονται για την πρόκληση ΑΕΕ ισχαιμικής αιτιολογίας καθώς η προοδευτική στένωση των αγγείων εμποδίζει την παροχή οξυγόνου στον εγκέφαλο και ιστούς.

**Συμπεράσματα :** Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι κυριότεροι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου πρόκλησης Α.Ε.Ε είναι η υπέρταση, η κοιλιακή μαρμαρυγή, ο σακχαρώδης διαβήτης, η καρωτιδική στένωση, το κάπνισμα και η δρεπανοκυτταρική αναιμία. Δεδομένου, ότι αυτοί οι παράγοντες κινδύνου είναι τροποποιήσιμοι και συνεπώς προβλέψιμοι, η οργάνωση εκπαιδευτικών προγραμμάτων σε άτομα υψηλού κινδύνου αποτελεί θέμα υψίστης σπουδαιότητας.

**Λέξεις κλειδιά:** Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, ισχαιμικής αιτιολογίας, τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου.

**Υπεύθυνος αλληλογραφίας***Γιαννουλάκης Αλέξανδρος,**Στέλιου Μηγιάκη 37 ΟΕΚ,**Γεννηματά 2, Άνω Λιόσια,**e-mail : laoutieris@windowslive.com***REVIEW****Modifiable risk factors for ischemic stroke**

Gianoulakis Alexandros<sup>1</sup>, Konti Panagiota<sup>1</sup>

1. Undergraduate students of Nursing Department A', TEI of Athens

**Abstract**

Ischemic stroke is the third leading cause of death after cardiac disease and cancer in the developed countries. In patients older than 65 years old, ischemic stroke is one of the main

causes of disability. They are also responsible for approximately 4.5 million deaths each year globally.

The **aim** of the present study was to review the literature about the modifiable risk factors related to the development of ischemic stroke.

The **method** of this study included bibliographic research from both reviews and researches from literature, mainly of the last 8 years. The words used in pub med data base, referred to the modifiable risk factors related to the development of ischemic stroke.

**Results:** In the majority of research studies, responsible risk factors for ischemic stroke are classified according to their ability of modification, in modifiable and non-modifiable risk factors. Some of the modifiable risk factors have been fully documented whereas some others need further research. The main modifiable risk factor is hypertension because on the one hand it promotes atherosclerosis and, on the other hand, leads to deteriorative changes and constrictions of small brain vessels. Atrial fibrillation is the most significant risk factor for ischemic stroke, since it is responsible for more than 50% of thromboembolic cases. Also, patients with diabetes mellitus are in higher risk for developing ischemic stroke compared to healthy population, whereas the danger is increasing in insuline-depented individuals. Increase of lipids in blood and disorders of cholesterol are responsible for atherosclerosis in coronary vessels and carotid. More in detail, carotid stenosis >50% in individuals over than 65 years old consist a significant risk factor for ischemic stroke. Though, the relation of smoking to ischemic stroke is still not fully understood, however smokers are in high risk for developing ischemic stroke for the reason that smoking is significantly related to atherosclerosis. Furthermore, blood diseases and mainly sickle-cell disease is responsible for ischemic stroke because the progressive narrowing of blood vessels prevents oxygen from reaching the brain and other tissues.

**Conclusions:** As it is supported by published evidence, the main modifiable risk factors for stroke are hypertension, atrial fibrillation, diabetes mellitus, carotid stenosis, smoking and sickle-cell disease. Taking into account that these factors are modifiable and consequently predictable, the organization of educational programs in individuals of high risk is a matter of great importance.

**Key words:** Stroke, ischemic etiology, modifiable risk factors.

**Corresponding author**

Gianoulakis Alexandros,

Steliou Migiaki 37 OEK,

Genimata 2, Ano Liosia,

e-mail: laoutieris@windowslive.com

**Εισαγωγή**

**Σ**την σύγχρονη εποχή, το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) αποτελεί την τρίτη κατά σειρά συχνότητας αιτία θανάτου μετά τις παθήσεις της καρδιάς και τον καρκίνο, στις Η.Π.Α, στον Καναδά, στην Ευρώπη και στην Αυστραλία αλλά και σε άλλες αναπτυγμένες χώρες.<sup>1-4</sup>

Ειδικότερα, στις ΗΠΑ υπολογίζεται, ότι συμβαίνουν κάθε χρόνο περίπου 700.000 ΑΕΕ, εκ των οποίων τα 500.000 είναι πρωτοεμφανιζόμενα, ενώ στις υπόλοιπες 200.000 περιπτώσεις πρόκειται για υποτροπές. Περίπου το 1/3 των ατόμων που θα επιβιώσουν θα πεθάνουν εντός ενός χρόνου, ενώ το 50% περίπου σε 8 χρόνια. Από τους επιβιώσαντες περίπου το 50-70% παρουσιάζουν λειτουργική ανικανότητα και απώλεια αυτοφροντίδας, το 15-30% παρουσιάζουν μόνιμη ανικανότητα, ενώ το 20% απαιτούν φροντίδα εντός ιδρύματος. Τέλος, τα παροδικά ΑΕΕ (ΠΙΕ), τα οποία συχνά αποτελούν προάγγελο επερχόμενου σοβαρού ΑΕΕ ανέρχονται σε 240.000 ετησίως. Στην Ελλάδα, παρότι, ο αριθμός των ερευνητικών δεδομένων ως προς την συχνότητα εμφάνισης

Α.Ε.Ε είναι περιορισμένος, εντούτοις εκτιμάται, ότι σχεδόν 25.000 Έλληνες κάθε χρόνο εκδηλώνουν ΑΕΕ, εκ των οποίων οι 6.500 για τουλάχιστον δεύτερη φορά.<sup>1-4</sup>

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) όρισε ως ΑΕΕ, κάθε οξείας ενάρξεως εστιακή ή γενικευμένη διαταραχή της εγκεφαλικής λειτουργίας που διαρκεί περισσότερο από 24 ώρες οφειλόμενη σε αγγειακά αίτια Η διάκριση του τύπου Α.Ε.Ε (ισχαιμικής ή αιμορραγικής αιτιολογίας) πρέπει να γίνεται με βάση τα ευρήματα της αξονικής τομογραφίας ή το αποτέλεσμα της νεκροτομής.<sup>1-4</sup>

Κατά καιρούς έχουν προταθεί διάφοροι τρόποι ταξινόμησης των ΑΕΕ, όμως στη σημερινή εποχή η επικρατέστερη ταξινόμηση είναι αυτή που βασίζεται στους μηχανισμούς πρόκλησης Α.Ε.Ε, οι οποίοι είναι δύο: η ισχαιμία δηλ., μείωση της αιματικής ροής προς κάποια περιοχή του εγκεφάλου και η αιμορραγία δηλ., η αποδέσμευση μεγάλης ποσότητας αίματος, ενδοκράνια. Σύμφωνα με τον American Stroke Association, περίπου το 13% των επεισοδίων είναι αιμορραγικής αιτιολογίας και το 87% ισχαιμικής αιτιολογίας, εκ των οποίων

υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης έχει το Α.Ε.Ε λόγω θρόμβωσης αγγείων με ποσοστό 50%. Σύμφωνα με τα αιτιοπαθογενετικά διαγνωστικά κριτήρια, τα ισχαιμικά ΑΕΕ διακρίνονται σε πέντε υποκατηγορίες:

- (1) αθηροθρομβωτικά ΑΕΕ λόγω αθηρωματικής νόσου των μεγάλων αγγείων και ιδίως της έσω καρωτίδας,
- (2) καρδιοεμβολικά ΑΕΕ κυρίως επί εδάφους κολπικής μαρμαρυγής ή άλλων καρδιογενών εμβολών,
- (3) κενотоπιώδη ισχαιμικά έμφρακτα λόγω λιποϊαλίνωσης των μικρών αρτηριών του εγκεφάλου ασθενών με αρρυθμιστη αρτηριακή υπέρταση ή/και σακχαρώδη διαβήτη,
- (4) άλλης καθορισμένης αιτιολογίας ισχαιμικά ΑΕΕ, όπως π.χ. στα πλαίσια αγγειίτιδας, συστηματικών νοσημάτων, θρομβοφιλίας, κλπ και
- (5) αγνώστου αιτιολογίας ΑΕΕ, των οποίων το αίτιο δεν μπορεί να καθοριστεί παρά τη διενέργεια του σχετικού διαγνωστικού ελέγχου. <sup>1,2,3,4</sup>

**Σκοπός** της παρούσης ανασκόπησης ήταν η διερεύνηση των τροποποιήσιμων παραγόντων πρόκλησης Α.Ε.Ε ισχαιμικής αιτιολογίας και η ερμηνεία της αιτιοπαθογένειάς τους.

**Υλικό και μέθοδος:** Η μεθοδολογία της εργασίας περιελάμβανε αναζήτηση ανασκοπικών και ερευνητικών μελετών

κυρίως της τελευταίας δετίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed και Google όπως επίσης και στις επίσημες ιστοσελίδες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, που αναφέρονταν στους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου που ευθύνονται για την πρόκληση Α.Ε.Ε., ισχαιμικής αιτιολογίας. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν : αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ισχαιμία, παράγοντες κινδύνου.

### **Τροποποιήσιμοι Παράγοντες κινδύνου**

Το ΑΕΕ αποτελεί πολυπαραγοντική νόσο, για την οποία ευθύνονται αλληλοεπιδρώμενοι παράγοντες που ταξινομούνται ανάλογα με τη δυνατότητα τροποποίησης τους, σε τροποποιήσιμους και μη τροποποιήσιμους (modifiable, non modifiable). Οι κυριότεροι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου πρόκλησης Α.Ε.Ε είναι η υπέρταση, η κολπική μαρμαρυγή, ο σακχαρώδης διαβήτης, η καρωτιδική στένωση, το κάπνισμα και η δρεπανοκυτταρική αναιμία.

Ως προς τους τροποποιήσιμους παράγοντες, η πλειοψηφία των ερευνητικών μελετών αναγνωρίζει την αρτηριακή υπέρταση ως κύριο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ΑΕΕ, ισχαιμικής αιτιολογίας. Σύμφωνα με την έρευνα των Williams και συν.,<sup>5</sup> το 2003 όπου μελετήθηκαν 281 ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενο Α.Ε.Ε ισχαιμικής αιτιολογίας, εκ των οποίων οι 170 ήταν γυναίκες μέσου όρου ηλικίας 60,6 και οι 111

άνδρες μέσου όρου ηλικίας 62,5 χρόνων, τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι στους επιζήσαντες, οι τρεις πιο συχνοί παράγοντες πρόκλησης Α.Ε.Ε ήταν η υπέρταση με ποσοστό 53,6%, η προηγούμενη καρδιαγγειακή νόσος με 36,2% και το κάπνισμα με 28,0%. Από τους ασθενείς που απεβίωσαν, οι τρεις συχνότεροι παράγοντες ήταν η υπέρταση σε ποσοστό 58,3%, η κατανάλωση αλκοόλ με ποσοστό 41,6% και το κάπνισμα με ποσοστό 33,3%. Ομοίως, από την έρευνα των Ohyama και συν.,<sup>6</sup> το 2001, όπου μελετήθηκαν 108 ασθενείς, εκ των οποίων οι 70 ήταν άνδρες και οι 38 γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας 65±8 χρόνια, τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι η συχνότητα εμφάνισης υπέρτασης ήταν 66% (όπου ως αρτηριακή πίεση είχαν ορισθεί οι τιμές :160/95mmHg σε καθιστή θέση ή υπό αγωγή), διαβήτη: 22%, υπερχοληστερολαιμίας: 59% και ισχαιμικής καρδιακής πάθησης: 24%. Ομοίως, οι Li και συν.,<sup>7</sup> που μελέτησαν 27.936 άτομα ηλικίας 45-73 ετών εκ των οποίων τα 10.953 ήταν άντρες και τα 16.983 ήταν γυναίκες έδειξαν, ότι η συχνότητα εμφάνισης της αρτηριακής πίεσης ανέρχονταν στο 60% των ασθενών.

Ως προς τα καρδιακά νοσήματα, η κολπική μαρμαρυγή αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου πρόκλησης Α.Ε.Ε. ισχαιμικής αιτιολογίας και σύμφωνα με παλαιότερη αναφορά των Marino και συν.,<sup>8</sup> ευθύνεται για το 50% των θρομβοεμβολικών Α.Ε.Ε. Παρότι, ο αριθμός των ερευνητικών δεδομένων είναι

περιορισμένος στην Ελλάδα, από την εργασία των Βέμμος και συν.,<sup>9</sup> το 2000 όπου μελετήθηκαν 1042 ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενο Α.Ε.Ε, εκ των οποίων οι 613 ήταν άνδρες και οι 429 γυναίκες μέσου όρου ηλικίας 70,2±11.9 χρόνων και ταξινομήθηκαν ανάλογα με το μηχανισμό πρόκλησης, τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι το καρδιομεβολικό επεισόδιο ευθύνονταν στο 32,1% των περιπτώσεων. Ως προς τους υπόλοιπους τύπους Α.Ε.Ε, το 15% οφείλονταν σε αθηροσκλήρυνση μεγάλων αγγείων, το 17% ήταν κενотоπιώδη, το 17,5% ήταν αγνώστου αιτιολογίας, το 15,1% ήταν αιμορραγικής αιτιολογίας, ενώ το 3,3% πιθανόν να οφείλονταν σε ποικίλα αίτια. Ομοίως σύμφωνα με την έρευνα των Pieri και συν.,<sup>10</sup> το 2008 όπου μελετήθηκαν 215 ασθενείς με Α.Ε.Ε ισχαιμικής αιτιολογίας, εκ των οποίων οι 78 (36,3%) ήταν ηλικίας >80 χρόνων, οι 95 (44,2%) 65-79 χρόνων και οι 42 (9,5%) ήταν <65 χρόνων, τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι όσο αυξάνονταν η ηλικία, τόσο αυξάνονταν η συχνότητα εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής. Αναλυτικότερα, η κολπική μαρμαρυγή αποτελούσε παράγοντα πρόκλησης Α.Ε.Ε., σε ποσοστό 5% σε ασθενείς ηλικίας <65 χρόνων, 12% σε ασθενείς ηλικίας 65-79 χρόνων και 26% ηλικίας >80 χρόνων. Αντιθέτως, από την έρευνα των Kwon και συν.,<sup>11</sup> το 2000 όπου μελετήθηκαν 149 ασθενείς ηλικίας 14-44 χρόνων, εκ των οποίων οι 112 ήταν άνδρες και οι 37 γυναίκες, με πρωτοεμφανιζόμενο Α.Ε.Ε τα

αποτελέσματα έδειξαν, ότι ως προς το τύπο του Α.Ε.Ε, τα 20,8% οφείλονταν σε αθηροσκλήρυνση μεγάλων αγγείων, το 17,4% σε απόφραξη μικρών αγγείων, το 16,8% ήταν αγνώστου αιτιολογίας και το 26,8% άλλης αιτιολογίας και μόνον το 18,1% ήταν καρδιομεβολικό.

Ένας άλλος τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου πρόκλησης Α.Ε.Ε είναι ο σακχαρώδης διαβήτης. Οι González Hernández και συν.,<sup>12</sup> το 2008 μελέτησαν 633 ασθενείς με Α.Ε.Ε ισχαιμικής αιτιολογίας, εκ των οποίων οι 256 (40,4%) ήταν διαβητικοί και οι 377 (59,6%) δεν ήταν διαβητικοί. Αναλυτικότερα, στην ομάδα των διαβητικών το 63,7% ήταν άνδρες και το 36,3% γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας 69,2 ± 9,3 χρόνια, ενώ στην ομάδα όσων δεν ήταν διαβητικοί, το 62,2% ήταν άνδρες και το 37,8% γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας 65,4 ± 13,9 έτη. Τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι στους διαβητικούς ασθενείς, το 25% είχε Α.Ε.Ε., αθηρωθρομβωτικής αιτιολογίας, το 20,3% καρδιοεμβολικής αιτιολογίας, το 26,1% κενотоπιώδη και το 25,7% αγνώστου αιτιολογίας. Αντίθετα, στους μη διαβητικούς ασθενείς, τα ποσοστά ήταν 16,4%, 24,4%, 22%, 27,2%, αντίστοιχα. Οι Smajlonic και συν.,<sup>13</sup> το 2006 μελέτησαν 833 ασθενείς με Α.Ε.Ε, εκ των οποίων σακχαρώδη διαβήτη είχαν οι 195 ασθενείς (23,5%). Ως προς το φύλο, στην ομάδα των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη οι 129 (66%) ήταν γυναίκες και οι 66 άνδρες (34%), ενώ στην ομάδα μη διαβητικών

ασθενών, οι 306 ήταν γυναίκες (48%) και οι 332 άνδρες (52%). Από τους μη-διαβητικούς 62% είχε Α.Ε.Ε αθηρωθρομβωτικής αιτιολογίας, το 10% εμβολικής αιτιολογίας, ενώ στην ομάδα των μη διαβητικών τα ποσοστά ήταν 33% και 17,5%, αντίστοιχα. Η θνησιμότητα ένα μήνα μετά το ΑΕΕ ήταν υψηλότερη στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (38% vs 26%) με στατιστικά σημαντική διαφορά,  $p = 0.001$ .

Παρότι, η στένωση της καρωτίδας αναγνωρίστηκε ως παράγοντας κινδύνου πρόκλησης Α.Ε.Ε πολύ παλαιότερα και συγκεκριμένα το 1986, από τους Chambers και συν.,<sup>13</sup> οι οποίοι έδειξαν, ότι οι άτομα με καρωτιδική στένωση >75% εκδήλωναν περισσότερο συχνά Α.Ε.Ε ισχαιμικής αιτιολογίας, εντούτοις αποτελεί έως και σήμερα αντικείμενο μελέτης πολλών ερευνών. Οι Shaikh και συν.,<sup>14</sup> το 2010 μελέτησαν 100 ασθενείς με οξύ αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, εκ των οποίων, οι 61 (61%) ήταν άνδρες και οι 39 (39%) γυναίκες τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι το 39% είχε καρωτιδική στένωση ετερόπλευρα της ισχαιμικής βλάβης. Οι Chang και συν.,<sup>15</sup> το 2000 μελέτησαν την συχνότητα εμφάνισης στένωσης της καρωτίδας σε 103 ασθενείς που υπέστησαν Α.Ε.Ε λόγω αθηροσκλήρυνσης, εκ των οποίων οι 64 ήταν άνδρες και οι 39 γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας 60 χρόνων. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε διαγνωστικό έλεγχο με υπέρηχο καρωτίδων και αξονική

τομογραφία 3-7 ημέρες μετά την εκδήλωση του Α.Ε.Ε. Τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι το 24,3% (25) των ασθενών είχε στένωση > 50%, εκ των οποίων στο 66,7% (15) η στένωση ήταν ετερόπλευρα της βλάβης. Οι ίδιοι ερευνητές παρατήρησαν, ότι οι ασθενείς με στένωση >50% κάπνιζαν περισσότερα τσιγάρα με στατιστικά σημαντική διαφορά,  $p < 0,005$ . Ομοίως, από την έρευνα των Jain και συν.,<sup>17</sup> το 2004, οι οποίοι μελέτησαν 50 ασθενείς ηλικίας 65-75 χρόνων που υπέστησαν οξύ εγκεφαλικό επεισόδιο, τα αποτελέσματα έδειξαν ως κύριο παράγοντα κινδύνου την υπέρταση στο 62% των περιπτώσεων και αμέσως μετά το κάπνισμα με ποσοστό 26%, ακολουθούσαν το προηγούμενο παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο σε ποσοστό 14% και ο σακχαρώδης διαβήτης σε ποσοστό 8%.

Τέλος, παθήσεις του αίματος, όπως η δρεπανοκυτταρική αναιμία αποτελούν παράγοντα κινδύνου πρόκλησης Α.Ε.Ε. Σύμφωνα με την μελέτη των Κονταξή και συν.,<sup>18</sup> και των Adams<sup>19</sup> υποστηρίζεται, ότι η δρεπανοκυτταρική νόσος είναι η πιο συχνή αιτία αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ) στα παιδιά, τα οποία διατρέχουν 300 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για ΑΕΕ σε σχέση με το γενικό παιδικό πληθυσμό. Το 11% αυτών θα εμφανίσει ΑΕΕ ως την ηλικία των 20 ετών και το 24% ως την ηλικία των 45 ετών. Το 17-22% θα εμφανίσουν σιωπηλά έμφρακτα ως την ηλικία των 20 ετών. Ο κίνδυνος για πρωτοεμφανιζόμενο ΑΕΕ είναι μέγιστος κατά

την πρώτη δεκαετία της ζωής. Τα αιμορραγικά ΑΕΕ είναι συχνότερα στις ηλικίες μεταξύ 20 και 30 ετών. Στα παιδιά που δεν μεταγγίζονται ο κίνδυνος για Α.Ε.Ε αυξάνεται κατά 10% το χρόνο, ενώ μειώνεται κατά 1% υπό τακτές μεταγγίσεις. Σύμφωνα με την έρευνα των Njamnshi και συν.,<sup>20</sup> όπου μελετήθηκαν 120 ασθενείς ηλικίας 7 μηνών έως 35 χρόνων, μέσου όρου ηλικίας  $13,49 \pm 8,79$  χρόνια, τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι η συχνότητα εμφάνισης Α.Ε.Ε., ήταν 6,67%, ενώ η συχνότητα επανεμφάνισης ήταν 25%. Τα εγκεφαλικά έμφρακτα ήταν περισσότερο συχνά στην ηλικία κάτω των 20 χρόνων.

### Συζήτηση

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας διαφαίνεται, ότι το Α.Ε.Ε. αποτελεί ουσιαστικά την απώτερη επιπλοκή μιας νόσου, η οποία καταστρέφει τα αγγεία. Για τη καλύτερη λήψη αποφάσεων σχετικά με την τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου είναι απαραίτητη η κατανόηση των αιτιοπαθογενετικών μηχανισμών πρόκλησης ΑΕΕ.

Αναλυτικότερα, Α.Ε.Ε ισχαιμικής αιτιολογίας μπορεί να προκληθεί από τρεις διαφορετικούς μηχανισμούς: την θρόμβωση, την εμβολή και την συστηματική πτώση της αρτηριακής πίεσης. Η θρόμβωση στο εσωτερικό του αγγείου αποφράσσει ή στενεύει τον αυλό του με αποτέλεσμα τη μείωση της αιματικής ροής προς τον εγκέφαλο. Η αρτηριοσκλήρωση, η οποία βλάπτει κυρίως τα μεγάλα ενδοκράνια



και εξωκράνια αγγεία αποτελεί την συνηθέστερη αιτία πρόκλησης βλάβης του αγγειακού τοιχώματος. Η εμβολή δηλ., η απόφραξη του αυλού του αγγείου, γίνεται από υλικό που μεταναστεύει από κάποιο μεγαλύτερο αγγείο, περιφερικά. Οι συνηθέστεροι τόποι προέλευσης των εμβόλων είναι η καρδιά, η αορτή, η κοινή και ή έσω καρωτίδα, οι σπονδυλικές αρτηρίες και σπανιότερα οι φλέβες. Η συστηματική πτώσης της αρτηριακής πίεσης και συνεπώς η μειωμένη διάχυση επηρεάζει τον εγκέφαλο περισσότερο στις περιοχές που βρίσκονται ανάμεσα στις μεγάλες αρτηρίες και έχουν μικρότερη τροφοδοσία με αποτέλεσμα την δημιουργία εμφράκτων των ενδιάμεσων περιοχών (border zone).<sup>21-27</sup>

Από την παρούσα ανασκόπηση, προκύπτει ότι ο κυριότερος τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου είναι αρτηριακή υπέρταση, διότι αφενός προάγει την αθηροσκλήρυνση της ενδοκρανιακής κυκλοφορίας και κυρίως των αγγείων του αυχένα, με αποτέλεσμα την πρόκληση θρομβωτικών ή εμβολικών Α.Ε.Ε., αφετέρου οδηγεί σε εκφυλιστικές αλλοιώσεις και στενώσεις των μικρών αρτηριών του εγκεφάλου. Συγκεκριμένα, η υπέρταση αυξάνει τις τάσεις που δέχονται τα αγγεία ως αγωγοί επειδή ασκεί πίεση στο τοίχωμα των αγγείων, ενώ ταυτόχρονα οδηγεί σε πάχυνση του μέσου αγγειακού χιτώνα (αρτηριοσκλήρυνση) και τοιχωματική καταστροφή των αγγείων. Συνεπώς, η υπέρταση αυξάνει άμεσα τον

κίνδυνο οξέος Α.Ε.Ε και σύμφωνα με τη βιβλιογραφία ένα άτομο 50 ετών με υπέρταση έχει τετραπλάσιο κίνδυνο να υποστεί Α.Ε.Ε, σε σχέση με αυτό που δεν έχει.<sup>21-27</sup>

Είναι ευρέως αποδεκτό, ότι η καρδιαγγειακή ασθένεια, παρά την πρόοδο στη διάγνωση και τη θεραπεία, παραμένει μια από τις κύριες αιτίες θανάτου στα βιομηχανοποιημένα έθνη. Στις ανεπτυγμένες χώρες, η στεφανιαία νόσος αντιστοιχεί στο 47% όλων των θανάτων, ενώ στις αναπτυσσόμενες χώρες οι θάνατοι αντιστοιχούν στο 11%. Οι καρδιακές νόσοι έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης εμβολικών ΑΕΕ.<sup>21-27</sup>

Από τα ευρήματα της παρούσης ανασκόπησης φάνηκε, ότι παθήσεις της καρδιάς και κυρίως η κολπική μαρμαρυγή αποτελεί μείζονα παράγοντα κινδύνου πρόκλησης Α.Ε.Ε. Αναλυτικότερα, σύμφωνα με την παθοφυσιολογία, το παθολογικό πήγμα που σχηματίζεται μέσα σε ένα αγγείο και ονομάζεται θρόμβος είναι δυνατόν να αποσπασθεί μετά τον σχηματισμό του λόγω της διαρκούς ροής του αίματος. Οι θρόμβοι αυτοί ονομάζονται έμβολα και παρουσιάζουν την τάση να φράσσουν τα στεφανιαία αγγεία και τα αγγεία του εγκεφάλου. Η αιτία της δημιουργίας θρομβοεμβολικών συνθηκών στον άνθρωπο είναι διπλή : πρώτον, κάθε ανώμαλη ενδοθηλιακή αγγειακή επιφάνεια συνέπεια αρτηριοσκλήρυνσης τείνει να κινητοποιήσει την διαδικασία πήξης. Δεύτερον, συχνά το αίμα πήζει όταν ρέει πολύ αργά μέσα στα αγγεία,

γιατί σχηματίζονται μέσα σε αυτό μικρές ποσότητες θρομβίνης και άλλων πηκτικών ουσιών. Αναλυτικότερα, ο μηχανισμός πρόκλησης Α.Ε.Ε που οφείλεται σε καρδιακές παθήσεις ως εξής: Όταν η καρδιά ανεπαρκεί / αδυνατεί για οποιοδήποτε λόγο να λειτουργήσει φυσιολογικά ως αντλία, προκαλείται στάση του αίματος και δημιουργία θρόμβου, ο οποίος μπορεί να αποσπαστεί και να αποφράξει εγκεφαλικές αρτηρίες<sup>21-27</sup>

Από την παρούσα ανασκόπηση επίσης παρατηρήθηκε, ότι η κολπική μαρμαρυγή σχετιζόταν στατιστικά σημαντικά με την ηλικία. Το εύρημα αυτό οφείλεται στο, ότι όσο μεγαλύτερη είναι η ηλικία τόσο αυξάνονται οι αθροιστικές επιδράσεις της γήρανσης στο καρδιαγγειακό σύστημα όπως επίσης και η εκδήλωση άλλων παραγόντων κινδύνου. Οι κυριότερες παθήσεις που δρουν συνεργικά με την κολπική μαρμαρυγή στη γένεση εμβολικών ΑΕΕ είναι: η καρδιακή ανεπάρκεια, το ιστορικό προηγούμενου ΑΕΕ, η στένωση της μιτροειδούς και η παρουσία προσθετικής βαλβίδας. Επίσης, η διάρκεια της κολπικής μαρμαρυγής είναι σημαντική και ειδικότερα ο κίνδυνος καρδιοεμβολικού ΑΕΕ είναι αυξημένος καθ' όλη τη διάρκεια επεισοδίων παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής.<sup>21-27</sup>

Συνοπτικά, τόσο η υπέρταση όσο και καρδιακή νόσος δίνουν τα βασικά υλικά για το ΑΕΕ: η υπέρταση καταστρέφει τα αγγεία, στενεύει τον αυλό τους και η καρδιακή νόσος

δίνει τον θρόμβο που θα αποφράξει τον στενευμένο αυλό.

Μετά την υπέρταση και την κολπική μαρμαρυγή, ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί παράγοντα κινδύνου για Α.Ε.Ε. Πιθανόν, ο μηχανισμός πρόκλησης σχετίζεται με την αρτηριοσκλήρυνση, όπως επίσης και με τις αλλοιώσεις που προκαλεί η νόσος στα τοιχώματα των αγγείων. Επιπλέον, προκαλείται δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και ανωμαλίες των αιμοπεταλίων καθώς και της πηκτικότητας του αίματος. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη παρουσιάζουν συχνότερα αθηροθρομβωτικό Α.Ε.Ε. και κενοτοπιώδες, ενώ ο κίνδυνος αυξάνεται σε ινσουλινοεξαρτώμενα άτομα επειδή παρουσιάζουν συχνότερα αγγειοπάθειες.<sup>21-26</sup>

Η υπερλιπιδαιμία και οι διαταραχές της ολικής χοληστερόλης, ευθύνονται για την αθηροσκλήρωση των στεφανιαίων αγγείων αλλά και της καρωτίδας, της οποίας η στένωση πάνω από 50% σε άνδρες και γυναίκες αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ΑΕΕ. Η χοληστερόλη αποτελεί απαραίτητο συστατικό της δομής των κυτταρικών μεμβρανών, όμως προκαλεί αθηρωματικές αλλοιώσεις στα τοιχώματα του αγγείου καταστρέφοντας τα σε γρήγορο ρυθμό και δημιουργεί προϋποθέσεις εγκατάστασης ΑΕΕ αφού το κατεστραμμένο ενδοθήλιο προσελκύει θρομβοκύτταρα. Η συνύπαρξη άλλων διαταραχών, όπως για παράδειγμα της διαταραχής των παραγόντων

πήξης, μπορεί να οδηγήσει σε θρόμβωση και ισχαιμία (ισχαιμικό επεισόδιο αγνώστου αιτιολογίας).<sup>21-27</sup>

Παρότι πολλά χρόνια πριν και συγκεκριμένα το 1998 η μελέτη Framingham Heart Study<sup>28</sup> έδειξε, ότι το κάπνισμα αποτελεί σημαντικό ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου πρόκλησης Α.Ε.Ε., ισχαιμικής αιτιολογίας, εντούτοις έως και σήμερα, όπως διαφαίνεται από την παρούσα ανασκόπηση, το κάπνισμα συνεχίζει να αποτελεί τροποποιήσιμο παράγοντα πρόκλησης Α.Ε.Ε. Η συγκεκριμένη μελέτη είχε δείξει, ότι ο κίνδυνος Α.Ε.Ε αυξάνεται όσο αυξάνεται ο αριθμός των τσιγάρων ενώ ο κίνδυνος διπλασιάζεται για όσους καπνίζουν περισσότερο από 40 τσιγάρα ημερησίως. Το κάπνισμα φαίνεται να σχετίζεται με την αθηροσκλήρυνση, επηρεάζοντας τόσο τη ροή του αίματος εντός των αγγείων όσο και τα τοιχώματά τους. Συγκεκριμένα, σχετίζεται με υψηλά επίπεδα ινωδογόνου, αιματοκρίτη, συγκόλληση αιμοπεταλίων και μειωμένη HDL, στοιχεία που συμβάλουν στην ανάπτυξη θρόμβου και στένωση των αγγείων. Επίσης, δρα συνεργικά με άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως είναι η υπέρταση, συμβάλλει δε στην αποσταθεροποίηση των αθηρωματικών πλακών μέσω ενισχύσεως μηχανισμών φλεγμονής σε επιρρεπείς θέσεις με την αύξηση της προσκολλησεως και 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.<sup>21-27</sup>

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία αποτελεί παράγοντα κινδύνου πρόκλησης Α.Ε.Ε λόγω της απόφραξης της μικροκυκλοφορίας ή μεγαλύτερων αγγείων από τα δρεπανοκύτταρα. Επίσης, η χρόνια αιμόλυση απελευθερώνει στο πλάσμα ελεύθερη αιμοσφαιρίνη, η οποία μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα του μονοξειδίου του αζώτου (NO) και προκαλεί ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Αυτός ο μηχανισμός προκαλεί ασταθή αγγειακό τόνο και φαίνεται ότι κατέχει κεντρική θέση στην παθοφυσιολογία των ΑΕΕ στη δρεπανοκυτταρική νόσο.<sup>18-20</sup>

Αξιολογώντας τους παράγοντες κινδύνου, όπως υπέρταση, υψηλά επίπεδα χοληστερόλης, μη-ανοχή στη γλυκόζη, κάπνισμα, και ηλεκτροκαρδιογραφικά ευρήματα αριστερής υπερτροφίας, είναι δυνατόν να αναγνωρισθεί ένας πληθυσμός που αφορά το 1/3 των ΑΕΕ. Οι Wolf και συν.,<sup>29</sup> έχουν δημιουργήσει μια προγνωστική βαθμολογία παράγοντας - κινδύνου ΑΕΕ βασισμένη σε δεδομένα από τη μελέτη του Framingham, η οποία δείχνει τη δεκαετή πιθανότητα ενός ατόμου να πάθει ΑΕΕ.

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί, ότι στην πατούσα ανασκόπηση δεν συζητήθηκαν άλλοι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου, όπως είναι παχυσαρκία, διατροφή, φυσική δραστηριότητα, κατανάλωση αλκοόλ, των

οποίων όμως η σχέση με την εμφάνιση ΑΕΕ, δεν θεωρείται πλήρως τεκμηριωμένη.

### Συμπεράσματα

Το κύριο συμπέρασμα που διεξάγεται από την παρούσα ανασκόπηση είναι, ότι η ενημέρωση του κοινού και ιδιαίτερα των ατόμων που ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου ως προς τους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου πρόκλησης Α.Ε.Ε αποτελεί το σημαντικότερο βήμα για την πρόληψη και τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης Α.Ε.Ε.

### Βιβλιογραφία

1. Ingall T. Stroke--incidence, mortality, morbidity and risk. *J Insur Med.* 2004;36(2):143-52.
2. Fisher M. Stroke and TIA: epidemiology, risk factors, and the need for early intervention. *Am J Manag Care.* 2008 ;14(6 Suppl 2):S204-11.
3. Πολυκανδριώτη Μ. Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο. Το Βήμα του Ασκληπιού. 2008, Τόμος 7ος, Τεύχος 2<sup>ο</sup>.
4. Polikandrioti M. Non-modifiable risk factors for ischemic stroke. *Health Science Journal.*2009, Vol 3, Issue 1.
5. Williams CA., Sheppard T., Marrufo M., Galbis-Reig D., Gaskill A. A brief descriptive analysis of stroke features in a population of patients from a large urban hospital in Richmond, Virginia, a city within the 'stroke belt'. *Neuroepidemiology.* 2003;22(1):31-6.
6. Ohshima M., Katsufumi M., Ohshima H., Takahashi T., Hosomi N., Ichihara S., et al. Carotid turbulent flow observed by convergent color Doppler Flowmetry in silent Cerebral infraction. *Int J Cardiovasc Imaging.*2002;18(2):119-24.
7. Li C., Engstrom G., Hedbald B., Berglund G., Janzon L. Blood pressure Control and Risk of Stroke. A population-Based Prospective Cohort Study. *Stroke.* 2005;36(4):725-30.
8. Marino P. Μονάδες Εντατικής Θεραπείας. Εκδ. Λαγός, Αθήνα, 1998.
9. Vemmos K., Takis K., Georgilis K., Zakopoulos N., Lekakis J., Papamichael Chr., et al. The Athens Stroke Registry : Results of a five year hospital-based study. *Cerebrovasc Dis.*2000;10(2):133-41.
10. Pieri A., Spitz M., Lopes TO., de Barros CG., Faulhaber MW., Gabbai AA., et al. Prevalence of cardiovascular risk factors among elderly Brazilians over eighty with ischemic stroke. *Arq Neuropsiquiatr.* 2008;66(3A):454-7.
11. Kwon S.U., Kim J.S., Lee, J.H., Lee, M.C. Ischemic stroke in Korean young adults. *Acta Neurol Scand.* 2000;101(1):19-24.
12. González Hernández A., Fabre Pi O., López Fernández JC., Díaz Nicolás S., Cabrera Hidalgo A. Risk factors, etiology

- and prognosis in patients with ischemic stroke and diabetes mellitus. *Rev Clin Esp.* 2008; 208(11):546-50.
13. Smajlovic D., Salihovic D., Ibrahimagic O., Sinanovic O., Burina A. Stroke in patients with diabetes mellitus: a hospital based study. *Med Arh.* 2006;60 (6 Suppl 2):63-5.
14. Chambers BR., Norris JW. Outcomes in patients with asymptomatic neck bruits. *N Engl J Med.* 1986;315:860-65.
15. Shaikh NA., Bhatti S., Irfan M., Khatri G., Vaswani AS., Jakhrani N. Frequency, characteristics and risk factors of carotid artery stenosis in ischemic stroke patients at Civil Hospital Karachi. *J Pak Med Assoc.* 2010;60(1):8-12.
16. Chang Y.J., Ryu S.J., Lin S.K.. Carotid artery in ischemic stroke patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Cerebrvasc Dis.* 2000;13(1):16-20.
17. Jain, S., Namboodri, K., Kumari, S. & Prabhakar, S.. Loss of circadian rhythm of blood pressure following acute stroke. *BMC Neurol.* 2004;4:1.
18. Κονταξή Ε., Ζαφειρίου Δ.. Γονιδιακές αλληλεπιδράσεις και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια στη δρεπανοκυτταρική νόσο. Α' Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ, Ιπποκράτειο ΓΝ, Θεσσαλονίκη Ειδικό άρθρο. Διαδυκτική σελίδα <http://www.paediatrici.gr/da> ta/issue4/11-Kontaxi.pdf. Πρόσβαση: 1-10-2009.
19. Adams RJ. Big strokes in small persons. *Arch Neurol.* 2007;64(11):1567-74.
20. Njamnshi AK., Mbong EN., Wonkam A., Ongolo-Zogo P., Djientcheu V.-de., Sunjoh Fl., et al. The epidemiology of stroke in sickle cell patients in Yaounde, Cameroon. *Journal of the Neurological Sciences.* 2006. Volume 250, Issues 1-2, p.p: 79-84.
21. Caplan, L.. *Caplan's Stroke: A clinical Approach.* Butterworth-Heinemann, 2000.
22. Braunwald E., Fauci A., Kasper D., Hauser S., Longo D., Jameson, J. *Principles of Internal Medicine.* Ed. Harrison's, 2001.
23. Flemming K.D., Brown R.D. Secondary prevention strategies in ischemic stroke: identification and optimal management of modifiable risk factors. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(10): 1330-40.
24. Lee A., Somerford P., Yau K. Risk factors for ischemic stroke recurrence after hospitalization. *Proceedings of the 5<sup>th</sup> International Congress on Peer Review and Biomedical Publication.* Chicago, University of Illinois, USA, 2005.
25. Μουρίκης, Δ., Χατζηγιάννου Α. *Αγγειακή και Επεμβατική Ακτινολογία.* Εκδ. Βήτα, Αθήνα, 2003.
26. Κυρίτση Ε., Πολυκανδριώτη Μ. Ο ρόλος της διατροφής στην στεφανιαία νόσο. *Το Βήμα του Ασκληπιού,* 2005;4(2):60.

27. Guyton A. Η Φυσιολογία του Ανθρώπου.  
Εκδ. Λίτσας, Αθήνα, 1998.
28. Wolf PA., D'Agostino RB., Kannel WB.,  
Bonita R., Belanger AJ. Cigarette smoking  
as a risk factor for stroke. The  
Framingham Study. JAMA.  
1988;259(7):1025-9.
29. Wolf PA., D'Agostino RB., Belanger AJ.,  
Kannel WB. Probability of stroke: a risk  
profile from the Framingham Study.  
Stroke 1991;22: 312-318.