



ΔΙΕΘΝΕΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»

«Εξέλιξη και βαρύτητα αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων σε άτομα με
Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 στη Βόρεια Ελλάδα».

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Ευαγγέλου Ανθούλα, Νοσηλεύτρια, Μεταπτυχιακή φοιτήτρια.

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Μηνασίδου Ευγενία- Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2019



ΔΙΕΘΝΕΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»

«Εξέλιξη και βαρύτητα αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων σε άτομα με
Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 στη Βόρεια Ελλάδα».

Ευαγγέλου Ανθούλα, Νοσηλεύτρια - Μεταπτυχιακή φοιτήτρια.

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ: Μηνασίδου Ευγενία- Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

ΜΕΛΟΣ: Λαβδανίτη Μαρία - Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

ΜΕΛΟΣ : Καυκιά Θεοδώρα – Επίκουρη Καθηγήτρια

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ

2019



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΑΙΘΡΟΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»

Ταχ. Δ/ση: Σύνδος Θεσ/νίκης Τ.Κ. 57 400 Τ.Θ. 141
Πληροφορίες: Γιωβανούδη Θεοδ.
Τηλ.: 2310-413100
e-mail: diabetes@teithe.gr

Θεσσαλονίκη, 6-11-2019

ΠΡΑΚΤΙΚΟ
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Οι υπογεγραμμένοι

- | | |
|--|--------------|
| 1. Μηνασίδου Ευγενία , Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής ΔΠ4Ε | Επιβλέπτουσα |
| 2. Λαβδανίτη Μαρία , Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής ΔΠ4Ε | μέλος |
| 3. Καυκιά Θεοδώρα , Επίκουρη Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής ΔΠ4Ε | μέλος |

Επιτροπή αξιολόγησης της μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας της φοιτήτριας:
ΕΥΑΓΓΕΛΟΥ ΑΝΘΟΥΛΑ

Με θέμα «**ΕΞΕΛΙΞΗ ΚΑΙ ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΕΙΣΚΕΦΑΛΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2 ΣΤΗ ΒΟΡΕΙΑ ΕΛΛΑΔΑ**»

Που συστήθηκε με την υπ' αριθ 4/ 27-2-2019 πράξη της ΓΣ του τμήματος.

Αφού εξέτασαν την μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία κατά τα ισχύοντα την κρίνουν ελλιπή ή επιτυχή ομόφωνα ή κατά πλειοψηφία και τη βαθμολογούν με

1. Δέκα (10)
2. Δέκα (10)
3. Έξι (6) Αντίστοιχα (αριθμητικές και αλογράφως)
Μέσος όρος Δέκα (10)

Η ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. *Ευγενία Μηνασίδου* (Υπογραφή)
2. *Μαρία Λαβδανίτη* (Υπογραφή)
3. *Θεοδώρα Καυκιά* (Υπογραφή)

Περιεχόμενα

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	viii
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	1
ABSTRACT	2
A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	4
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	4
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	4
1.1. Ορισμός.....	4
1.1.1.Σύντομη ιστορική αναδρομή του ΣΔ.....	6
1.1.2. Επιδημιολογικά Στοιχεία του ΣΔ.....	7
1.2. Ταξινόμηση του Σακχαρώδους Διαβήτη.....	13
1.2.1. Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1	13
1.2.2. Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2	14
1.2.3. ΣΔ Κύησης.....	15
1.2.4. Άλλοι ειδικοί τύποι Σακχαρώδους Διαβήτη.....	15
1.3. Παθογένεια και επιπλοκές Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2.....	15
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	22
ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ.....	22
2.1. Ορισμός.....	22
2.2. Κατάταξη των ΑΕΕ	22
2.3. Επιδημιολογία.....	23
2.4. Αίτια- παράγοντες κινδύνου	25
2.4.1. Ισχαιμικό ΑΕΕ	25
2.4.2.Παροδικά ΑΕΕ (ΤΙΑ).....	29
2.4.3. Αιμορραγικά ΑΕΕ.....	29
2.5 Κλινική εικόνα	30
2.6 Διάγνωση.....	31
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	34
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΑΕΕ	34
3.1. Επιδημιολογία.....	34
3.2. Παθοφυσιολογία.....	36
3.2 Κλινικές διαφορές στην εμφάνιση των ΑΕΕ στα άτομα με ΣΔ.....	37
3.4 ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΑΕΕ ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ	39

3.4.1. Πρωτογενής και δευτερογενής πρόληψη των ΑΕΕ σε διαβητικούς ασθενείς	39
3.4.2. Θεραπεία υπεργλυκαιμίας	40
3.4.3. Αντιαμοπεταλιακή και αντιπηκτική αγωγή	41
3.4.4. Θεραπεία υπέρτασης	42
3.4.5. Θεραπεία δυσλιπιδαιμίας.....	43
3.4.6. Καρωτίδες.....	44
3.5 Κεντρικό νευρικό σύστημα και ΣΔ	44
7. Συμπεράσματα	46
Βιβλιογραφία Γενικού Μέρους.....	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.
B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	47
ΣΚΟΠΟΣ	47
Το δείγμα της μελέτης	47
Κριτήρια επιλογής.....	47
Μεθοδολογία	47
Ηθικά και δεοντολογικά ζητήματα	48
Στατιστική ανάλυση	48
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	48
Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά	48
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	58
Περιορισμοί μελέτης.....	62
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	63
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.

Κατάλογος Χαρτών

Χάρτης 1: Επιπολασμός του διαβήτη ανά χώρα (World Health Organization)	8
Χάρτης 2: Εκτιμώμενος συνολικός αριθμός ενηλίκων (ηλικίας 20-79) που ζουν με διαβήτη, σύμφωνα με τα στοιχεία του IDF, 2017	9
Χάρτης 3 : Πρόβλεψη του Π.Ο.Υ για την εξάπλωση του ΣΔ σε κάθε χώρα το 2030.....	9
Χάρτης 4: Συχνότητα εμφάνισης παχυσαρκίας ανά τον κόσμο (World Health Organization).....	11
Χάρτης 5 : Ο αριθμός των ανθρώπων (ηλικίας 20-79) που ζουν με μη διεγνωσμένο διαβήτη, 2017 (IDF, 2017)	12

Κατάλογος Διαγραμμάτων

Διάγραμμα 1 Τύπος εγκεφαλικού.....	49
Διάγραμμα 2 Κλινική Κατάσταση Πληθυσμού.....	50
Διάγραμμα 3 Πορεία νόσου πληθυσμού.....	50

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1 Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά.....	51
Πίνακας 2 Σύγκριση Τύπου εγκεφαλικού με κλινικά χαρακτηριστικά	52
Πίνακας 3 Σύγκριση τύπου εγκεφαλικού με την ηλικία και τις εργαστηριακές μετρήσεις	54
Πίνακας 4 Σύγκριση Φύλου με κλινικά χαρακτηριστικά	54
Πίνακας 5 Σύγκριση Πορείας νόσου με κλινικά χαρακτηριστικά.....	56
Πίνακας 6 Σύγκριση εργαστηριακών μετρήσεων με κλινικά χαρακτηριστικά	57

Συντομογραφίες

AGEs: Advanced Glycosylation Endproducts Προϊόντα Προκεχωρημένης Γλυκοζυλίωσης

dl: Decaliter Δεκάλιτρο

g: Gram Γραμμάριο

HbA1c: Glycosylated Haemoglobin A1c Γλυκοζυλιωμένη Αιμοσφαιρίνη A1c

kg: Kilogram Χιλιόγραμμα

mg/dl: Miligram per Decaliter Χιλιοστόγραμμα/δεκατόλιτρο

min: Minute Λεπτό

TIA: Transient Ischemic Attack Παροδική Ισχαμική Προσβολή

ΑΕΕ: Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο

ΑΠ: Αρτηριακή Πίεση

ΑΥ: Αρτηριακή Υπέρταση

ΔΑΠ: Διαστολική Αρτηριακή Πίεση

NANΣ: Νευροπάθεια του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος

ΣΑΠ: Συστολική Αρτηριακή Πίεση

ΣΔ: Σακχαρώδης Διαβήτης

ΣΔΚ: Σακχαρώδης Διαβήτης της Κύησης

ΣΔ1: Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1

ΣΔ2: Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2

Π.Ο.Υ.: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

AHA: American Heart Association

ASA: American Stroke Association

IDF: International Diabetes Federation

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης αποτελεί σημαντικό πρόβλημα για την υγεία του πληθυσμού, με τεράστιες οικονομικές επιπτώσεις για τις οικογένειες και την κοινωνία στο σύνολό της. Τα Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια αποτελούν την τρίτη αιτία θανάτου μετά τα καρδιαγγειακά και τον καρκίνο, και προσβάλλουν και τις μικρότερες ηλικίες, με ανυπολόγιστες κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις. Οι λόγοι που με οδήγησαν στη συγγραφή της παρούσας εργασίας είναι πολλοί: η συχνότητα και η σοβαρότητα των ασθενειών αυτών, η απώλεια δύο αγαπημένων μου προσώπων, των γονιών μου, από τις νόσους αυτές, το γεγονός ότι και εγώ η ίδια βρέθηκα αντιμέτωπη δύο φορές με το διαβήτη κύησης. Τέλος, η πολυετής προϋπηρεσία μου σε κλινικές όπου καθημερινά προσέφερα και συνεχίζω να προσφέρω τις γνώσεις μου και τις υπηρεσίες μου σε διαβητικούς ασθενείς και ασθενείς που έχουν υποστεί κάποιο τύπο ΑΕΕ.

Θέλω να ευχαριστήσω θερμά την καθηγήτριά μου κυρία Μηνασίδου Ευγενία, για την πολύτιμη καθοδήγησή της, την υπομονή και την κατανόησή της, καθόλη τη διάρκεια της εκπόνησης της διπλωματικής εργασίας. Ακόμη ευχαριστώ πολύ όλους τους αφανείς συνεργάτες μου που μου προσέφεραν απλόχερα τις γνώσεις τους σε τομείς όπου υστερούσα σε γνώσεις (χρήση υπολογιστή). Τέλος, ευχαριστώ το οικογενειακό μου περιβάλλον για την ανοχή που έδειξε καθόλη τη διάρκεια της φοίτησής μου για τη λήψη του Μεταπτυχιακού τίτλου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ύπαρξη του Σακχαρώδους Διαβήτη αποτελεί έναν από τους μεγαλύτερους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου. Έχει υπολογιστεί πως ο κίνδυνος εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με ΣΔ είναι από 1,5 έως 3 φορές υψηλότερος σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, ενώ ακόμη ο Σακχαρώδης Διαβήτης διπλασιάζει τον κίνδυνο επανεμφάνισης ΑΕΕ.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπό της παρούσας μελέτης αποτέλεσε η διερεύνηση και η συσχέτιση των ΑΕΕ με το Σακχαρώδη Διαβήτη. Ως επιμέρους στόχοι της μελέτης αποτέλεσαν η αναλογία των δύο ασθενειών σε σχέση με άλλες παραμέτρους όπως η ηλικία, το φύλο, η ύπαρξη συνοδών νοσημάτων καθώς και άλλες κλινικές μετρήσεις (σάκχαρο, χοληστερίνη) κ.α.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Το δείγμα της μελέτης

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 168 άτομα που νοσηλεύτηκαν σε Παθολογική Κλινική Νοσοκομείου της Βόρειας Ελλάδας οι οποίοι είχαν υποστεί αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Σχετικά με τη μέθοδο επιλογής των συμμετεχόντων στη μελέτη, πραγματοποιήθηκε με βάση τη δειγματοληψία ευκολίας μέχρι να επιτευχθεί ο πληθυσμός – στόχος, για λόγους εξοικονόμησης κόστους και χρόνου.

Μεθοδολογία

Τα κλινικά στοιχεία αντλήθηκαν από τους ιατρικούς φάκελους καταγραφής Παθολογικής κλινικής ενός Δημόσιου Γενικού Νοσοκομείου της Β. Ελλάδας κατά το χρονικό διάστημα 01/05/2019 – 30/06/2019. Τα στοιχεία που αντλήθηκαν ήταν τα ακόλουθα: Φύλο, ηλικία, είδος αγγειακού εγκεφαλικού, ύπαρξη ΣΔ, ύπαρξη αρτηριακής υπέρτασης, τιμή σακχάρου εισόδου, τιμή χοληστερίνης, ύπαρξη προϋπάρχουσας κολπικής μαρμαρυγής, ημέρες συνολικής νοσηλείας, το αν η νοσηλεία πραγματοποιήθηκε σε τριτοβάθμιο νοσηλευτικό ίδρυμα καθώς και η πορεία της νόσου.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, καταγράφηκε ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στον τύπο του εγκεφαλικού επεισοδίου και την ύπαρξη ή όχι ΣΔ στους ασθενείς όπως επίσης και μεταξύ του τύπου του εγκεφαλικού επεισοδίου και την ύπαρξη ή όχι υπέρτασης. Ειδικότερα από το σύνολο των διαβητικών ασθενών το μεγαλύτερο ποσοστό παρουσίασε ισχαιμικό επεισόδιο, έπειτα παροδικό και τέλος το μικρότερο ποσοστό αιμορραγικό.

Λέξεις- κλειδιά: Σακχαρώδης διαβήτης, επιπλοκές, Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια, συσχέτισμός, παράγοντες κινδύνου

ABSTRACT

The prevalence of Diabetes Mellitus (DM) is one of the major risk factors for stroke onset. It has been estimated that the risk of stroke incidence in people with DM is 1,5- 3 times higher compared to the general population, and that DM doubles the risk of recurrent stroke.

OBJECTIVE

The objective of this study was to assess the association of Stroke and Diabetes Mellitus. Individual goals of the study included the prevalence of the two diseases associated with other parameters such as age, gender, the existence of accompanying diseases as well as clinical measurements (sugar, cholesterol etc)

MATERIALS AND METHODS

Study sample

In this study I reviewed 168 people who were hospitalized in a Pathological Clinic of a Hospital in Northern Greece and had suffered a stroke incidence. The method of selecting the participants in the study was based on the convenience sampling until the achievement of the population-target, for reasons of cost and time saving.

Methodology

The clinical evidence was collected from the medical records of a Northern Greece General Hospital's Pathological Clinic during the period 01/05/2019- 30/06/2019. The evidence collected was the following: Gender, age, type of stroke, existence of DM, existence of hypertension, blood sugar level at the time of the entrance, level of cholesterol, pre-existence of atrial fibrillation, whether or not the hospitalization had taken place in a third-degree nursing institution and the course of the disease.

RESULTS

According to the study results, a strong association between the type of stroke and the existence of DM was recorded, as well as between the typed of stroke and the existence of hypertension. More specifically, the majority of diabetic patients had and ischemic stroke incidence, a lower rate suffered from TIA and a smaller number of them had a hemorrhagic stroke.

Key- words: Diabetes Mellitus, complications, Stroke, association, risk factors

Α. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

1.1. Ορισμός

Ως *Σακχαρώδης Διαβήτης* (ΣΔ) ορίζεται η διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών, που χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία και οφείλεται σε μειονεκτική έκκριση ή δράση της ινσουλίνης ή συνδυασμό των δύο, με αποτέλεσμα απόλυτη ή σχετική έλλειψη ινσουλίνης (Θανοπούλου, 2017, σ. 451).

Η κύρια έκφραση της διαταραχής του μεταβολισμού στο ΣΔ είναι η υπεργλυκαιμία, δηλαδή η αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα. Η χρόνια υπεργλυκαιμία στο ΣΔ σχετίζεται με την πρόκληση μακροχρόνιων βλαβών, δυσλειτουργίας ή ανεπάρκειας διαφόρων οργάνων, και ιδιαιτέρως των οφθαλμών, των νεύρων, της καρδιάς και των αγγείων (Ν. Κατσίκη, Φ. Ηλιάδης, Α. Ζαντίδης, Τ. Διδάγγελος, 2010).

Η γλυκόζη είναι ένας μονοσακχαρίτης που παρέχει ενέργεια στα κύτταρα του σώματος. Τα κύτταρα παίρνουν τη γλυκόζη από το αίμα και τη διασπούν προκειμένου να παραχθεί ενέργεια. Κάποια κύτταρα, όπως αυτά του εγκεφάλου και τα ερυθροκύτταρα, χρησιμοποιούν αποκλειστικά τη γλυκόζη ως καύσιμο. Η γλυκόζη στο αίμα προέρχεται από την τροφή. Όταν τρώμε, η γλυκόζη απορροφάται από το έντερο και φτάνει μέσω της κυκλοφορίας του αίματος σε όλα τα κύτταρα του οργανισμού, ο οποίος προσπαθεί να διατηρήσει συνεχή εφοδιασμό των κυττάρων με γλυκόζη διατηρώντας σταθερή τη συγκέντρωσή της στο αίμα. Διαφορετικά, τα κύτταρα θα είχαν επιπλέον γλυκόζη αμέσως μετά τα γεύματα και λιγότερη από όση χρειάζονται ανάμεσα στα γεύματα και τη νύχτα. (Philippe MF, Benabadji S, Barbot-Trystram L et al, 2011). Πρέπει λοιπόν να διατηρείται σταθερή η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα (*ομοιόσταση της γλυκόζης*). Αυτό

επιτυγχάνεται με τη δράση δύο ορμονών, της *ινσουλίνης* και της *γλυκαγόνης*. (Khardori R., Griffing G., 2019)

Η ινσουλίνη και η γλυκαγόνη είναι πολυπεπτιδικές ορμόνες οι οποίες παράγονται στα νησίδια Langerhans, ομάδες κυττάρων στην οπισθοπεριτονοϊκή του παγκρέατος. (Πάγκαλος, 2016, σ. 31 επ.). Είναι ενδοκρινείς ορμόνες, δηλαδή εκκρίνονται απ' ευθείας στην κυκλοφορία του αίματος. Οι δύο ορμόνες έχουν ακριβώς αντίστροφο μηχανισμό δράσης, γεγονός στο οποίο οφείλεται και η ρυθμιστική τους ικανότητα. Συγκεκριμένα με τις δύο αυτές ορμόνες ρυθμίζεται η συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα, που κατά μέσον όρο πρέπει να κυμαίνεται από 70 mg/dL έως 110 mg/dL. Η ισορροπία ανάμεσα στις 2 ορμόνες είναι απαραίτητη για την καλή λειτουργία του οργανισμού. (Philippe MF, Benabadji S, Barbot-Trystam L, Vadrot D et al, 2011)

Η ινσουλίνη είναι αναβολική ορμόνη και αποτελεί τον κύριο ρυθμιστή του μεταβολισμού γλυκόζης- λιπιδίων- πρωτεϊνών. Η έκκρισή της εξασφαλίζει τη φυσιολογική ομοιοστασία της γλυκόζης όλο το 24ωρο, τόσο μετά τα γεύματα όσο και στα διαστήματα νηστείας. Μετά τα γεύματα, εκκρίνεται σε δύο φάσεις: την πρώτη (οξεία) η οποία είναι η πιο σημαντική και εξασφαλίζει την αρχική διαχείριση της υπεργλυκαιμίας, και τη δεύτερη (χρόνια) η οποία διαρκεί όσο χρόνο η υπεργλυκαιμία επιμένει μέχρι να επανέλθει η γλυκόζη αίματος στα προ-γευματικά επίπεδα (Θανοπούλου, 2017, σ. 453).

Ειδικότερα, η δράση της είναι *αναβολική* προς την κατεύθυνση

- της σύνθεσης πρωτεϊνών και λίπους καθώς και
- της αποθήκευσης ενέργειας.

Συγκεκριμένα η ινσουλίνη (Unger RH, Orci L., 2010):

- Συντελεί στην πρόσληψη γλυκόζης από τα περισσότερα είδη κυττάρων του οργανισμού, όπως τα μυϊκά κύτταρα, τα ερυθρά αιμοσφαίρια και τα λιπώδη κύτταρα απομακρύνοντας έτσι τη γλυκόζη από το κυκλοφορικό σύστημα. Αυτό επιτυγχάνεται με την ενεργοποίηση ινσουλινοευαίσθητων μεταφορέων που βρίσκονται στην επιφάνεια των κυττάρων. Χωρίς την ινσουλίνη τα κύτταρα αυτά δεν μπορούν να προσλάβουν γλυκόζη, η οποία, μέσω της διαδικασίας οξείδωσής της (*γλυκόλυση*), αποτελεί την κύρια πηγή χημικής ενέργειας.

- Προκαλεί την "αποταμίευση" γλυκόζης στα κύτταρα και κυρίως στο ήπαρ υπό τη μορφή γλυκογόνου (γλυκογένεση) και εμποδίζει την αντίστροφη διαδικασία δηλαδή τη διάσπαση του γλυκογόνου και την απελευθέρωση γλυκόζης (γλυκογονόλυση).
- Ενισχύει την εναποθήκευση λίπους και την παραγωγή τριγλυκεριδίων (λιπογένεση) και εμποδίζει τη διάσπαση των λιπιδίων σε λιπαρά οξέα (λιπόλυση).
- Ενισχύει το μεταβολισμό των πρωτεϊνών και περιορίζει τη διάσπασή τους

Η γλυκαγόνη είναι ορμόνη η οποία αποτελείται από 29 αμινοξέα. Συντίθεται και εκκρίνεται από τα α-κύτταρα του παγκρέατος. Τα ερεθίσματα για την έκκρισή της, αλλά και τα αποτελέσματα της δράσης της είναι εκ διαμέτρου αντίθετα εκείνων της ινσουλίνης (Khardori R., Griffing G., 2019). Η έκκρισή της διεγείρεται από την πτώση της συγκέντρωσης γλυκόζης του αίματος (υπογλυκαιμία) και ενισχύεται από ορισμένα αμινοξέα των τροφών. Ενισχύεται επίσης από τη μυϊκή δραστηριότητα γιατί κατά τη διάρκεια της αυξάνεται η κατανάλωση της γλυκόζης του αίματος. Αντίθετα, η έκκριση γλυκαγόνης αναστέλλεται, όταν το σάκχαρο του αίματος είναι αυξημένο. (Πάγκαλος, 2016)

1.1.1.Σύντομη ιστορική αναδρομή του ΣΔ

Ο ΣΔ έχει αναγνωριστεί ως ιατρικό πρόβλημα εδώ και χιλιάδες χρόνια. Η εξέλιξη των γνώσεών μας για την πάθηση θα μπορούσε να χωριστεί σε τρεις μεγάλες περιόδους: την περίοδο της κλινικής αναγνώρισης, την περίοδο της βιοχημικής αναγνώρισης και την περίοδο της ανακάλυψης της ινσουλίνης (Πάγκαλος, 2016, σ. 21 επ.).

Το πρώτο γραπτό τεκμήριο στο οποίο αναφέρονται κλινικά σημεία και συμπτώματα της νόσου ο *Πάπυρος Ebers* που χρονολογείται στο 1500 π.Χ. Ο πρώτος όμως που ονομάζει τη νόσο «Διαβήτη» από το ρήμα «διαβαίνω», αναφερόμενος σ' ένα από τα κυριότερα συμπτώματα της νόσου, την πολυουρία, είναι ο *Αρεταίος*, μεγάλη ιατρική μορφή της αρχαιότητας (περίπου 120-200 μ.Χ.). Το 2ο μ.Χ. αιώνα, ο *Γαληνός* διατυπώνει την άποψη ότι ο διαβήτης προκαλείται από κάποια νεφρική «αδυναμία» και γι' αυτό το λόγο ό,τι πίνει ο άρρωστος απεκκρίνεται αναλλοίωτο. Το 200 μ.Χ., ο Κινέζος *Τσανγκ Τσονγκ-Κινγκ* περιγράφει το διαβήτη ως «νόσο της δίψας», ενώ στις Ινδίες ο διαβήτης γίνεται γνωστός τον 6ο αιώνα μ.Χ. ως νόσος με «μελώδη ούρα». Περίπου μετά 3 αιώνες περιγράφεται για πρώτη φορά η διαβητική γάγγραινα από τον *Αβικέννα* (980-1037 μ.Χ.). (Lakhtakia, 2013)

Ο *Παράκελσος* (1493-1541), είναι ο πρώτος που διαπιστώνει ότι ύστερα από εξάτμιση των ούρων των διαβητικών, απομένει ένα στερεό υπόλειμμα, το οποίο θεωρεί ότι είναι

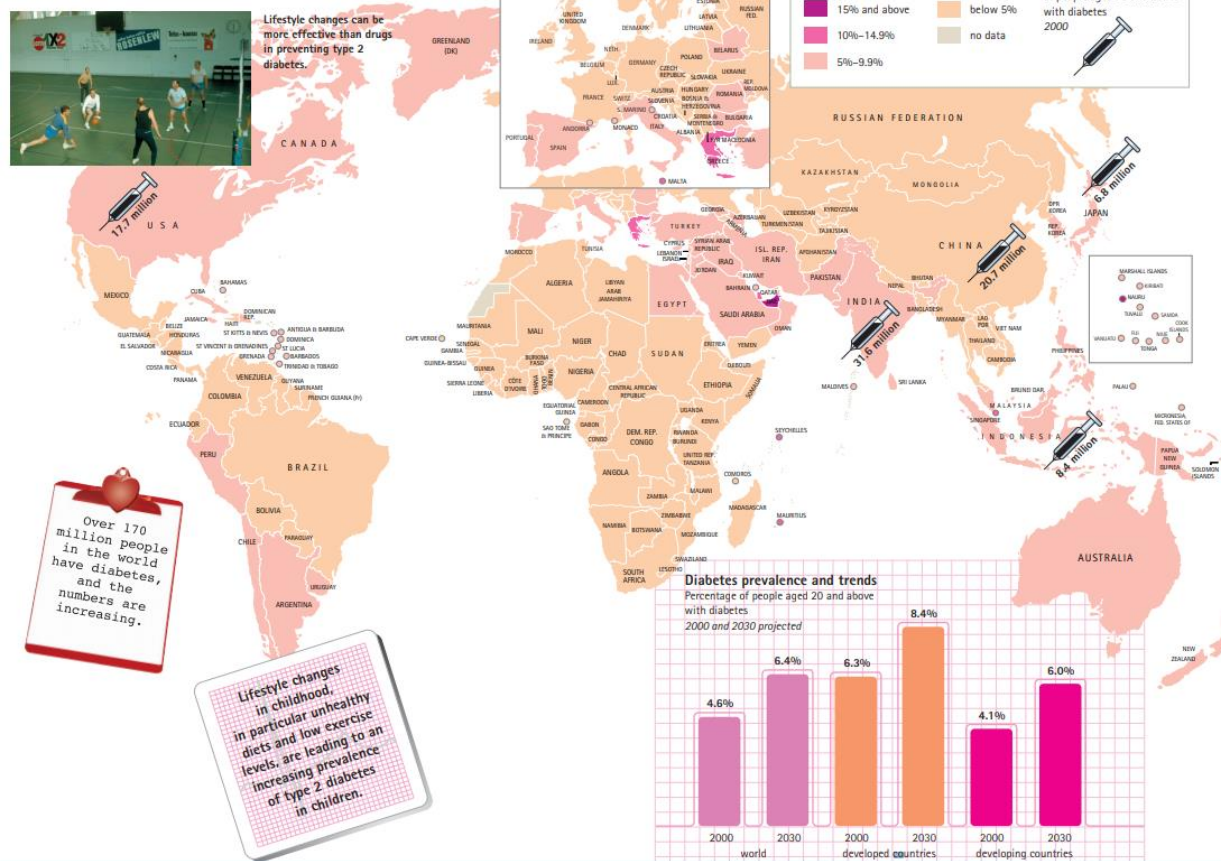
«άλας». Ενάμιση αιώνα μετά ο Willis (1621-1675) προσθέτει το όνομα «Σακχαρώδης» στο Διαβήτη (Diabetes Mellitus) και περιλαμβάνει την «εξέταση-γεύση» των ούρων ως μέρος του ποιοτικού προσδιορισμού τους. Το 1783 ο Cawley κατά τη νεκροτομή ενός διαβητικού, διαπιστώνει ότι το πάγκρεας των ατόμων με ΣΔ είναι διαφορετικό από το πάγκρεας των υπολοίπων. (Ahmed AM, 2002)

Στα τέλη του 18ου αιώνα εμφανίζονται ενδείξεις για την πιθανότητα συσχετισμού του διαβήτη με το πάγκρεας. Ο Langerhans, φοιτητής της ιατρικής στο Βερολίνο, εντοπίζει κάποιους «σωρούς κυττάρων» στο πάγκρεας ενός κουνελιού αλλά δεν κάνει καμιά υπόθεση για την πιθανή λειτουργία αυτών των κυττάρων. Αυτοί οι «σωροί» των κυττάρων ονομάζονται σήμερα «νησίδα του Langerhans». Το 1889 οι Minkowski (1858-1931) και Mering (1849-1908), καταφέρνουν ν' αφαιρέσουν το πάγκρεας από ένα σκύλο και να προκαλέσουν την τυπική κλινική εικόνα του διαβήτη όπως παρουσιάζεται στον άνθρωπο. Στις αρχές του 1922, οι Καναδοί Banting και Best χρησιμοποιούν το εκχύλισμά τους, την «ινσουλίνη», στον Thompson, ένα παιδί 14 χρόνων με ΣΔ, που κυριολεκτικά με την ένεση της ινσουλίνης αναστήθηκε. Η εποχή της ινσουλίνης αρχίζει και μέσα σε 2 χρόνια από την ανακάλυψη της, ο ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης, παύει να είναι η χωρίς εξαίρεση θανατηφόρος νόσος. Η ινσουλίνη ήταν πλέον διαθέσιμη σε απεριόριστες ποσότητες και ήταν το "ελιξήριο της ζωής" για χιλιάδες διαβητικούς. (Ahmed AM, 2002)

1.1.2. Επιδημιολογικά Στοιχεία του ΣΔ

Το πρόβλημα του ΣΔ παρουσιάζει αύξηση σε παγκόσμιο επίπεδο. Είναι ένα πρόβλημα που σκοτώνει και προκαλεί αναπηρία, πλήττοντας τους ανθρώπους στην πιο παραγωγική τους ηλικία ή ελαττώνοντας το προσδόκιμο ζωής των μεγαλύτερων σε ηλικία ατόμων. Ο διαβήτης απομυζά τους κρατικούς προϋπολογισμούς για τις ανάγκες ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης, ελαττώνει την παραγωγικότητα και επιβραδύνει την οικονομική ανάπτυξη. Είναι ανάμεσα στις 10 συχνότερες αιτίες θανάτου παγκοσμίως, και μαζί με τις άλλες τρεις κύριες μη μεταδιδόμενες ασθένειες (καρδιαγγειακές παθήσεις, καρκίνος και αναπνευστικές) ευθύνονται για περισσότερους από το 80% των πρόωρων θανάτων που οφείλονται σε μη μεταδιδόμενα νοσήματα. Είναι αξιοσημείωτο ότι ποσοστό 30-80% των διαβητικών ανθρώπων αγνοούν ότι έχουν διαβήτη.

Risk factor: diabetes

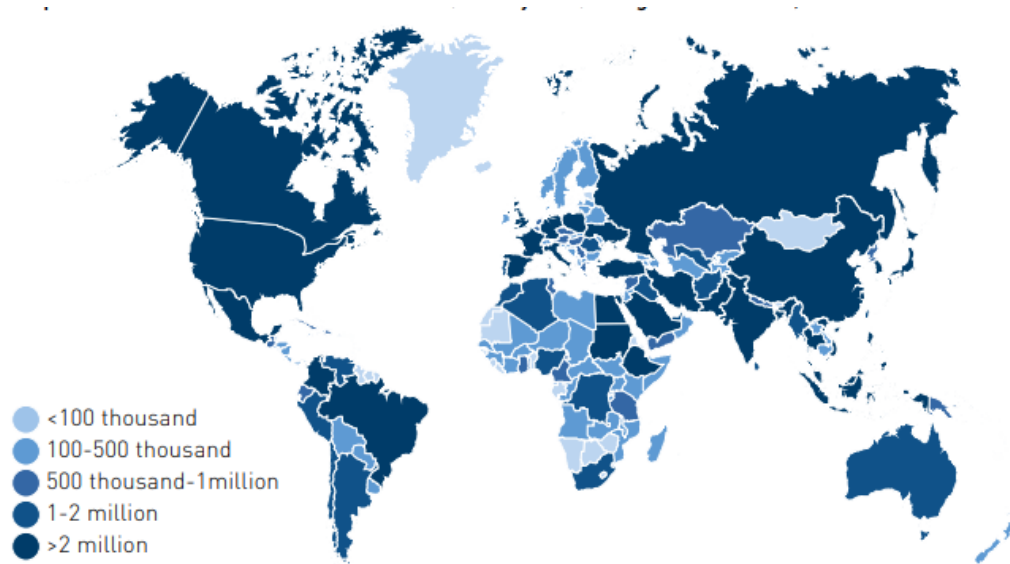


Χάρτης 1: Επιπολασμός του διαβήτη ανά χώρα (World Health Organization)

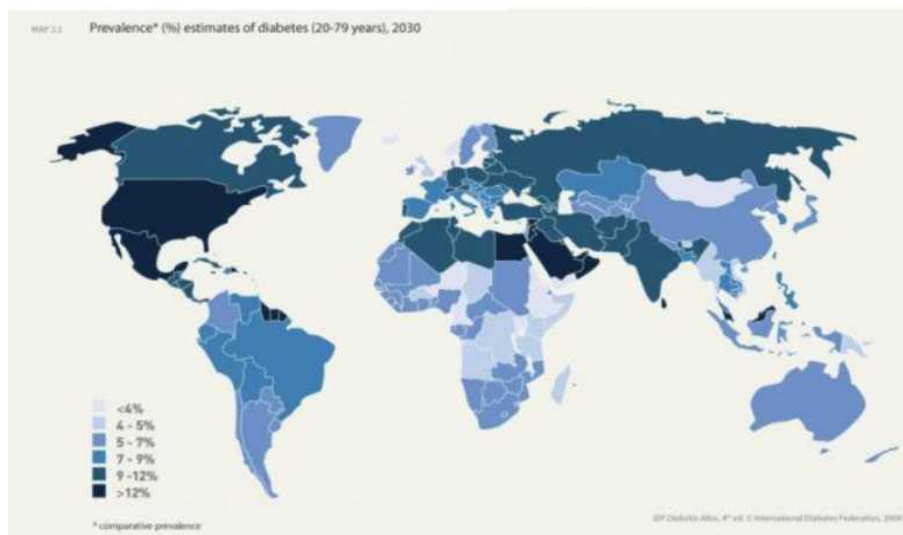
Τα αίτια είναι σύνθετα αλλά κατά μεγάλο μέρος η αύξηση που παρατηρείται οφείλεται στον τρόπο ζωής (διατροφή, σωματική άσκηση). Συνεπώς απαραίτητη προϋπόθεση για την πρόληψη και καταπολέμηση του διαβήτη είναι η αλλαγή του τρόπου ζωής του πληθυσμού. Απαραίτητη προς τον ίδιο σκοπό είναι επίσης η έγκαιρη διάγνωση, καθώς και η χαμηλότερου κόστους θεραπεία.

Οι αναπτυγμένες χώρες εμφανίζουν μεγαλύτερα ποσοστά Σ.Δ. εξαιτίας του *δυτικού τρόπου ζωής* (διατροφικές συνήθειες, καθιστική ζωή). Σύμφωνα με στοιχεία του 2017 (IDF, 2017), οι χώρες με το μεγαλύτερο αριθμό διαβητικών ατόμων είναι η Κίνα (114,4 εκ.), η Ινδία (72,9 εκ.), οι Η.Π.Α. (30,2 εκ.), η Βραζιλία (12,5 εκ.), το Μεξικό (12 εκ), η Ινδονησία (10,3 εκ.), η Ρωσία (8,5 εκ), η Αίγυπτος (8,2 εκ.), η Γερμανία (7,5 εκ.) και το Πακιστάν (7,5 εκ). Οι αριθμοί αυτοί συσχετιζόμενοι με τους αντίστοιχους πληθυσμούς των χωρών αποδεικνύουν ότι τα μεγαλύτερα ποσοστά Σ.Δ. παρατηρούνται στις ανεπτυγμένες χώρες. Το 1970, στην Ελλάδα, το ποσοστό των ατόμων με Σ.Δ. κυμαινόταν

γύρω στο 2,8%. Σήμερα κυμαίνεται γύρω στο 8-9%. Ειδικό επιστήμονες εκτιμούν ότι το ποσοστό αυτό είναι μεγαλύτερο, μπορεί και διπλάσιο, δεδομένου ότι πολλοί άνθρωποι αγνοούν ότι πάσχουν από Σ.Δ. Ο Π.Ο.Υ. εκτιμά ότι το 2030 στη Ελλάδα ο αριθμός των διαβητικών θα ανέλθει στο 1,08 εκατομμύριο από περίπου 853.000 που ήταν το 2009.



Χάρτης 2 Εκτιμώμενος συνολικός αριθμός ενηλίκων (ηλικίας 20-79) που ζουν με διαβήτη, σύμφωνα με τα στοιχεία του IDF, 2017



Χάρτης 3 : Πρόβλεψη του Π.Ο.Υ για την εξάπλωση του ΣΔ σε κάθε χώρα το 2030

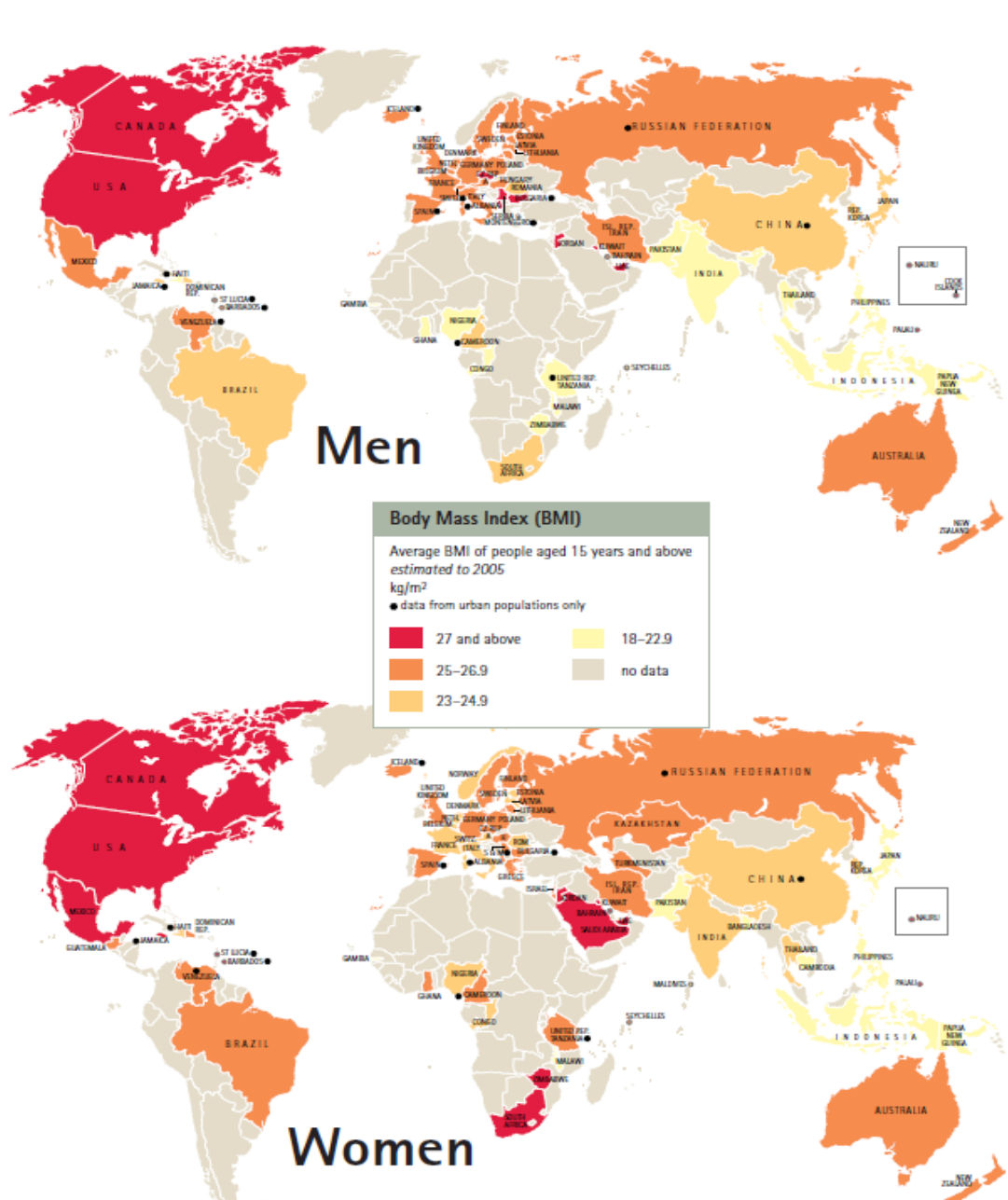
Περίπου 425 εκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως, ή 8,8% των ενηλίκων ηλικίας 20- 79 ετών, εκτιμάται ότι έχουν διαβήτη. Περίπου 79% ζουν σε αναπτυσσόμενες χώρες. Ο αριθμός των ανθρώπων με διαβήτη αυξάνεται στα 45 εκατομμύρια εάν η ηλικία διευρυνθεί στα 18-99 χρόνια. Εάν αυτό συνεχιστεί, μέχρι το 2045, 693 εκατομμύρια άνθρωποι ηλικίας 18-99 θα έχουν διαβήτη (IDF, 2017).

Στις ανεπτυγμένες χώρες, ποσοστό από 87% έως 91% του συνολικού αριθμού των διαβητικών εκτιμάται ότι έχει διαβήτη τύπου 2, 7% έως 12% διαβήτη τύπου 1 και 1% έως 3 % άλλους τύπους διαβήτη. Στις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες, η πλειονότητα των παιδιών και εφήβων που αναπτύσσουν διαβήτη έχουν διαβήτη τύπου 1. Οι σχετικές αναλογίες του διαβήτη τύπου 1 και του διαβήτη τύπου 2 δεν έχουν μελετηθεί λεπτομερώς στις αναπτυσσόμενες χώρες.

Το κόστος αντιμετώπισης του ΣΔ είναι σημαντικό για τα άτομα, τις οικογένειες και το σύστημα υγείας κάθε χώρας. Παγκοσμίως ο διαβήτης έχει ως αποτέλεσμα να δαπανώνται ετησίως 727 δισεκατομμύρια αμερικανικά δολάρια από διαβητικούς ανθρώπους μόνο για την ιατροφαρμακευτική τους περίθαλψη, ποσό που αντιστοιχεί στο 1/8 των χρημάτων που δαπανώνται συνολικά για την ιατροφαρμακευτική περίθαλψη. (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017, σ. 44) Το κόστος θεραπείας και πρόληψης του ΣΔ διαφέρει σημαντικά μεταξύ των αναπτυγμένων χωρών και των χωρών του τρίτου κόσμου. Σε χώρες του τρίτου κόσμου το κόστος μπορεί να είναι μέχρι και 100 φορές μικρότερο από αυτό των αναπτυγμένων χωρών.

- Κατανομή με βάση την ηλικία

Τα ποσοστά των ατόμων με ΣΔ καθώς και ο ρυθμός αύξησης αυτών διαφέρουν ανάλογα με τις ηλικιακές ομάδες. Σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ. το μεγαλύτερο ποσοστό ανθρώπων με Σ.Δ. θα παρουσιαστεί στον πληθυσμό ατόμων με ηλικία άνω των 65 ετών. Τούτο οφείλεται στο ότι ο ρυθμός εξάπλωσης είναι μεγαλύτερος στις μεγαλύτερες ηλικίες. Με βάση τα στοιχεία του IDF υπάρχουν παγκοσμίως 362,5 εκατομμύρια άνθρωποι παραγωγικής ηλικίας (20-64) με διαβήτη, και 122,8 εκατομμύρια άνω των 65 ετών. Ο αριθμός των ανθρώπων με διαβήτη παραγωγικής ηλικίας αναμένεται να αυξηθεί στα 438,2 εκατομμύρια το 2045, και των διαβητικών ανθρώπων άνω των 65 ετών στα 253,4 εκατ. (IDF, 2017, σ. 44)



Χάρτης 4: Συχνότητα εμφάνισης παχυσαρκίας ανά τον κόσμο (World Health Organization)

Κατανομή με βάση το φύλο

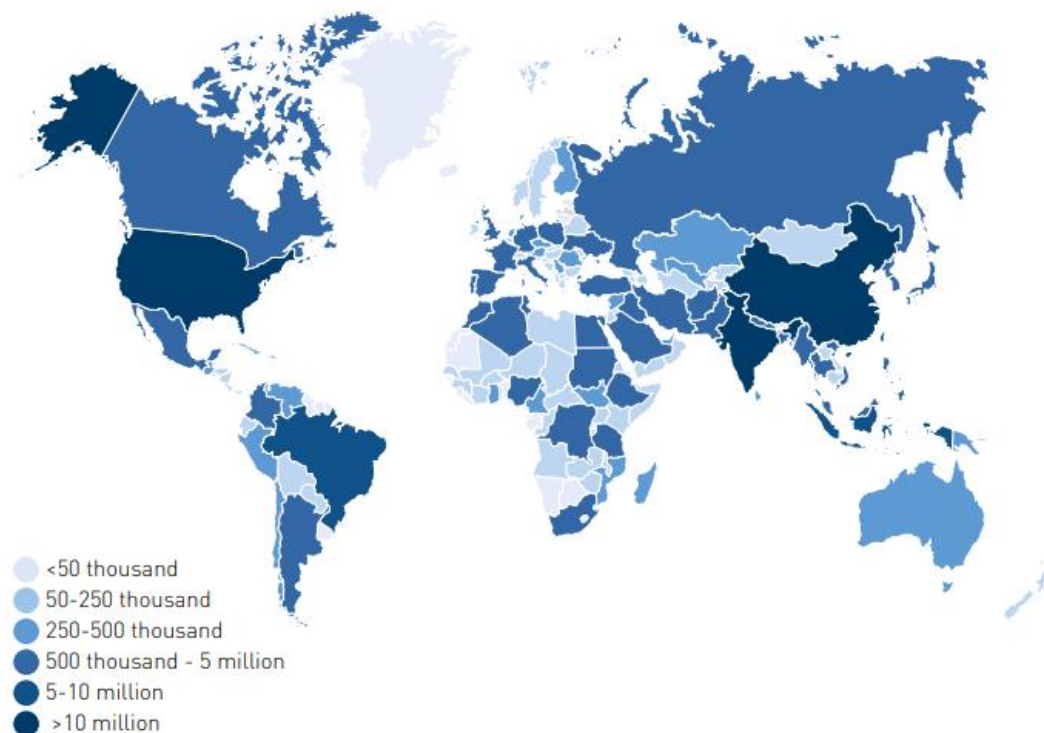
Ο επιπολασμός του διαβήτη στις γυναίκες ηλικίας 20-79 ετών εκτιμάται στο 8,4 %, ποσοστό ελαφρώς χαμηλότερο συγκριτικά με αυτό των ανδρών (9,1%). (IDF, 2017, σ. 44). Ο επιπολασμός του διαβήτη στις γυναίκες αναμένεται να αυξηθεί στο 9,7 % και στους άνδρες 10%. Η ηλικιακή ομάδα 65-79 ετών δείχνει το μεγαλύτερο διαβητικό επιπολασμό τόσο στις γυναίκες όσο και στους άνδρες.

- Κατανομή στις αστικές και αγροτικές περιοχές

Το 2017 ο αριθμός των διαβητικών ηλικίας 20-79 ετών ήταν μεγαλύτερος στις αστικές περιοχές (279,2εκ.) συγκριτικά με τις αγροτικές (145,7 εκ.), ενώ και ο επιπολασμός είναι μεγαλύτερος στις πρώτες απ' ό,τι στις δεύτερες (10,2% έναντι 6,9%) (IDF, 2017, σ. 45). Ο αριθμός των διαβητικών στα αστικά περιβάλλοντα αναμένεται να αυξηθεί στα 472,6 εκ. το 2045 εξαιτίας κυρίως της παγκόσμιας αστικοποίησης. Ευλόγως, κατά την άποψη της γράφουσας, θα μπορούσε να αποδοθεί η εν λόγω διαφοροποίηση στον καθιστικό τρόπο ζωής των ανθρώπων στις αστικές περιοχές, καθώς επίσης και στις διαφορετικές διατροφικές συνήθειες.

- Μη διεγνωσμένος διαβήτης

Έχει υπολογιστεί (IDF, 2017, σ. 47) ότι παγκοσμίως 212,4 εκ. των ανθρώπων ηλικίας 20-70 ετών με διαβήτη, δηλαδή ακριβώς οι μισοί, δεν γνωρίζουν ότι πάσχουν από την ασθένεια αυτή. Η έγκαιρη διάγνωση του διαβήτη, όμως, προσφέρει υψηλότερες πιθανότητες πρόληψης των βλαπτικών και δαπανηρών επιπλοκών του.



Χάρτης 5 Ο αριθμός των ανθρώπων (ηλικίας 20-79) που ζουν με μη διεγνωσμένο διαβήτη, 2017 (IDF, 2017)

Θνησιμότητα

Το 2017 πέθαναν κατά προσέγγιση 4 εκατομμύρια άνθρωποι ηλικίας 20 έως 79 ετών από διαβήτη, αριθμός που αντιστοιχεί σε 1 θάνατο κάθε 8 δευτερόλεπτα. Ο διαβήτης ήταν υπεύθυνος για το 10,7 % των θανάτων από κάθε αιτία μεταξύ των ατόμων αυτής της ηλικιακής ομάδας. Πρόκειται για αριθμό μεγαλύτερο από το συνολικό αριθμό θανάτων από μεταδοτικές ασθένειες (1,1 εκατ. Θάνατοι από HIV/AIDS, 1,8 από φυματίωση και 0,4 από μαλάρια το 2015). Περίπου το 46,1 % των οφειλόμενων στο διαβήτη θανάτων αφορούσε ανθρώπους κάτω των 60 ετών. (IDF, 2017)

1.2. Ταξινόμηση του Σακχαρώδους Διαβήτη

Η ταξινόμηση του ΣΔ γίνεται με βάση τις μέχρι τώρα γνωστές αιτίες που προκαλούν το ΣΔ (αιτιολογική ταξινόμηση). Με βάση το σύστημα αυτό, ο ΣΔ διακρίνεται σε 4 κατηγορίες. Η συντριπτική πλειονότητα των περιπτώσεων με ΣΔ ανήκει στις δύο από αυτές, το ΣΔ τύπου 1 και το ΣΔ τύπου 2. Οι άλλες δύο κατηγορίες ΣΔ είναι οι ειδικοί τύποι ΣΔ (α. Διαταραχές της λειτουργίας των β-κυττάρων οφειλόμενες σε γενετικές διαφορές, β. Γενετικές διαταραχές που αφορούν τη δράση της ινσουλίνης γ. Ενδοκρινοπάθειες δ. Λοιμώξεις και ε. Γενετικά σύνδρομα που ενίοτε συνδυάζονται με διαβήτη) και ο ΣΔ κήσης.

1.2.1. Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1

Ο ΣΔ τύπου 1 (ΣΔ1) χαρακτηρίζεται από καταστροφή των β-κυττάρων, που συνήθως οδηγεί σε *πλήρη ανεπάρκεια ινσουλίνης* (N. Κατσίκη, Φ. Ηλιάδης, Α. Ζαντίδης, Τ. Διδάγγελος, 2010, σ. 80) . Η έλλειψη ινσουλίνης έχει ως αποτέλεσμα να είναι απαραίτητη η εξωγενής της χορήγηση για την επιβίωση των ασθενών (Θανοπούλου, 2017, σ. 451). Ο ΣΔ τύπου 1 διακρίνεται περαιτέρω σε αυτοάνοσο και ιδιοπαθή.

- Αυτοάνοσος ΣΔ

Ο αυτοάνοσος ΣΔ προκαλείται από αυτοάνοση καταστροφή των β-κυττάρων των νησιδίων του Langerhans του παγκρέατος [βλ (Πάγκαλος, 2016)]. Παλαιότερα ήταν γνωστός ως ινσουλινοεξαρτώμενος ΣΔ ή νεανικός ΣΔ, ενώ αφορά το 7-12% όσων πάσχουν από ΣΔ. (N. Κατσίκη, Φ. Ηλιάδης, Α. Ζαντίδης, Τ. Διδάγγελος, 2010; IDF, 2017)

Η αυτοάνοση καταστροφή των β-κυττάρων αποδίδεται σε πολλαπλούς γενετικούς προδιαθεσικούς παράγοντες. Επίσης, επηρεάζεται από μη πλήρως ακόμη διευκρινισμένους περιβαλλοντικούς παράγοντες. Δείκτες για το αυτοάνοσο της νόσου αποτελούν τα αυτοαντισώματα έναντι των αυτοαντιγόνων του β-κυττάρου, τα οποία ανιχνεύονται στην πλειονότητα των ασθενών πριν και κατά τη διάγνωση, ενώ κάποιες φορές ανιχνεύονται και στους πρώτου βαθμού συγγενείς του πάσχοντος (Θανοπούλου, 2017). Ο λόγος μάλιστα για τον οποίο τα άτομα αποτελούν την ομάδα παρέμβασης στις μελέτες πρόληψης της νόσου είναι το γεγονός ότι όσο περισσότερα αυτοαντισώματα εμφανίζει ο συγγενής του πάσχοντος και σε όσο υψηλότερο τίτλο αυτά εμφανίζονται, τόσο μεγαλύτερη η πιθανότητα να αναπτύξει και αυτός ΣΔ τύπου 1.

- **Ιδιοπαθής ΣΔ τύπου 1**

Αποτελεί την άλλη μορφή του ΣΔ τύπου 1, στην οποία δεν ανευρίσκεται αιτιολογικός παράγοντας (Ν. Κατσίκη, Φ. Ηλιάδης, Α. Ζαντίδης, Τ. Διδάγγελος, 2010). Κάποιοι από αυτούς τους ασθενείς παρουσιάζουν μόνιμη ινσουλινοπενία και έχουν προδιάθεση για κετοξέωση, χωρίς όμως αυτοάνοσο υπόβαθρο.

1.2.2. Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2

Αυτός ο τύπος ΣΔ χαρακτηρίζεται από αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης και συνοδεύεται από σχετική αλλά όχι πλήρη ανεπάρκεια έκκρισης ινσουλίνης. (Ν. Κατσίκη, Φ. Ηλιάδης, Α. Ζαντίδης, Τ. Διδάγγελος, 2010) Είναι ο συχνότερος τύπος ΣΔ και παλιότερα ονομαζόταν ΣΔ των ενηλίκων και μη ινσουλινοεξαρτώμενος ΣΔ. Αρχικά, αλλά συχνά και σε όλη τη ζωή τους, οι ασθενείς δε χρειάζονται ινσουλινοθεραπεία για να επιβιώσουν.

Ο ΣΔ τύπου 2 αποτελεί μια ανομοιογενή ομάδα. Εμφανίζεται σε άτομα που παρουσιάζουν όλο το φάσμα των διαταραχών, από κατ'εξοχήν αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης με σχετική έλλειψη ινσουλίνης, μέχρι την κατεξοχήν διαταραχή της έκκρισης ινσουλίνης με μικρότερη αντίσταση στη δράση της. (Θανοπούλου, 2017)

Τα αίτια της εμφάνισης ΣΔ τύπου 2 είναι ποικίλα και δεν μπορούν να διευκρινιστούν πλήρως. Δεν παρατηρείται πάντως αυτοάνοση καταστροφή των β-κυττάρων. Η ηλικία, η έλλειψη σωματικής άσκησης και η παχυσαρκία είναι παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Η διάγνωση καθυστερεί επειδή η υπεργλυκαιμία δεν είναι αρχικά τόσο σοβαρή ώστε να προκαλέσει την εμφάνιση των κλασικών συμπτωμάτων

όπως είναι η πολυουρία, η πολυδιψία, η απώλεια βάρους, η θόλωση της όρασης κ.ά. . (IDF, 2017)

1.2.3. ΣΔ Κύησης

Ο ΣΔ της κύησης είναι ο διαβήτης που εμφανίζεται για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της κύησης (Θανοπούλου, 2017). Ο ΣΔ κύησης άλλοτε παρουσιάζεται κατά την έναρξη της κύησης, ενώ συχνότερα κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο αυτής (IDF, 2017, σ. 20). Συνήθως στις γυναίκες που διαγιγνώσκονται με διαβήτη κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης ο διαβήτης προϋπήρχε αλλά δεν είχε γίνει η διάγνωσή του. Παρατηρείται στο 18% περίπου του συνολικού αριθμού των κυήσεων. Τα τέκνα των γυναικών που είχαν διαβήτη κύησης έχουν υψηλότερες πιθανότητες να εμφανίσουν παχυσαρκία και διαβήτη τύπου 2 κατά τη διάρκεια της ζωής τους (IDF, 2017). Ο τύπος αυτός ΣΔ παρουσιάζει ομοιότητες με το ΣΔ τύπου 2 τόσο ως προς την ελαττωμένη έκκριση ινσουλίνης όσο και ως προς τη μειωμένη ευαισθησία των κυττάρων στην ινσουλίνη. Ο ΣΔ κύησης υποχωρεί μετά τον τοκετό, σχετίζεται όμως με επιπλοκές και προβλήματα στην υγεία όχι μόνο της μητέρας αλλά και του νεογνού το οποίο κινδυνεύει να αναπτύξει, αργότερα στη ζωή του, παχυσαρκία, διαταραχή ανοχής γλυκόζης ή ακόμη και ΣΔ. Ο κίνδυνος ανάπτυξης ΣΔ τύπου 2 σε γυναίκα που είχε εμφανίσει ΣΔ κύησης είναι μεγάλος, γι αυτό συνιστάται να παρακολουθούνται οι γυναίκες αυτές, με σκοπό την πρόωμη διάγνωση του διαβήτη (Θανοπούλου, 2017, σ. 452) .

1.2.4. Άλλοι ειδικοί τύποι Σακχαρώδους Διαβήτη

Οφείλονται σε άλλα αίτια, όπως γενετικές διαταραχές που συνδέονται με τη λειτουργικότητα των β- κυττάρων ή τη δράση της ινσουλίνης, νόσους της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος, έκθεση σε φάρμακα, χημικές ουσίες, τοξίνες κ. ά. (Ν. Κατσίκη, Φ. Ηλιάδης, Α. Ζαντίδης, Τ. Διδάγγελος, 2010)

1.3. Παθογένεια και επιπλοκές Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2

Ο ΣΔ2 είναι όλο και πιο κοινή νόσος σε όλο τον κόσμο και έχει αρχίσει να χτυπά νεότερες ηλικιακές ομάδες. Είναι υπεύθυνος για το 90% του συνολικού αριθμού των διαβητικών περιπτώσεων (IDF, 2017, σ. 18). Απαντάται κυρίως σε μεγαλύτερες ηλικίες, ωστόσο η εμφάνισή του αυξάνεται στα παιδιά, τους εφήβους και τους νεαρούς ενήλικες, εξαιτίας των αυξανόμενων επιπέδων παχυσαρκίας, καθιστικής ζωής και κακής διατροφής. Η αποσαφήνιση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών που θα οδηγήσουν στην κατάλληλη θεραπευτική αγωγή είναι απαραίτητη για την αντιμετώπιση των χρόνιων επιπλοκών του

ΣΔ2 που οφείλονται σε μικρο- και μακροαγγειοπάθεια, οι οποίες διαφορετικά θα παραμείνουν ένα τεράστιο ιατρικό, κοινωνικό και οικονομικό πρόβλημα για πολλές δεκαετίες ακόμα (Θανοπούλου, 2017, σ. 455).

Τα συμπτώματα του ΣΔ2 μπορεί να είναι πανομοιότυπα με αυτά του ΣΔ1, συμπεριλαμβανομένων, ειδικότερα, της αυξημένης αίσθησης δίψας (C. Sailer, 2017), πολυουρίας, κόπωσης, καθυστέρησης στην επούλωση των τραυμάτων, επαναλαμβανόμενων λοιμώξεων, θολής όρασης και μούδιασματος στα χέρια και τα πόδια (IDF, 2017). Ωστόσο, η εμφάνισή τους στο ΣΔ2 είναι συνήθως αργή και η συνήθης παρουσία του χωρίς την οξεία μεταβολική διαταραχή που παρατηρείται στο διαβήτη τύπου 1 σημαίνει ότι ο πραγματικός χρόνος της εμφάνισης είναι δύσκολο να προσδιοριστεί. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα αφενός να υπάρχει συχνά μία μακρά περίοδος πριν από την ανίχνευση του διαβήτη και αφετέρου το 1/3 με 1/2 των περιπτώσεων ΣΔ2 να μην έχουν διαγνωστεί γιατί παραμένουν χωρίς συμπτώματα για πολλά χρόνια. Όταν δεν έχει γίνει η αναγνώριση της νόσου για μία μακρά χρονική περίοδο, είναι πιθανό να εμφανιστούν οι επιπλοκές της χρόνιας υπεργλυκαιμίας. Σε κάποιους ασθενείς με ΣΔ2, μάλιστα, η διάγνωση γίνεται όταν εμφανίζεται μία επιπλοκή της υπεργλυκαιμίας,

- **Παθογένεια ΣΔ τύπου 2**

Στο ΣΔ2 οι ασθενείς εμφανίζουν *αυξημένη αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης και διαταραχές στην έκκριση της ινσουλίνης*. Οι διαταραχές αυτές μπορεί να οφείλονται α) σε γενετικούς παράγοντες και οικογενειακό ιστορικό που οδηγούν σε μεταβολές της πρωτογενούς γονιδιακής ακολουθίας β) προγεννητικούς και μεταγεννητικούς περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως χαμηλό βάρος γέννησης, παχυσαρκία, αυξημένη πρόσληψη θερμίδων, μειωμένη σωματική δραστηριότητα, διαβήτη κύησης και προχωρημένη ηλικία.

Όσον αφορά στις διαταραχές που αφορούν στην *έκκριση της ινσουλίνης*, η ανταπόκριση των β-κυττάρων στα ερεθίσματα είναι παθολογική. Υπάρχει καθυστέρηση στην έκκριση ινσουλίνης κατά την αρχή του γεύματος (μειωμένη πρώτη φάση) , με αποτέλεσμα την αύξηση της δεύτερης φάσης και δημιουργία υπερινσουλιναιμίας (Δημητριάδης, 2017, σ. 455). Στην εξέλιξη της νόσου υπάρχει προοδευτική μείωση της λειτουργικής μάζας των β-κυττάρων, η οποία αρχίζει σταδιακά πολλά χρόνια πριν την εμφάνιση του κλινικά έκδηλου ΣΔ2 και οδηγεί σε ινσουλινοπενία.

Η δεύτερη διαταραχή είναι η *αντίσταση στην ινσουλίνη*. Ως αντίσταση στην ινσουλίνη ορίζεται η αδυναμία της ινσουλίνης (είτε της ενδογενώς παραγόμενης είτε της χορηγούμενης εξωγενώς) να ασκήσει τις βιολογικές της δράσεις, σε συγκεντρώσεις στο πλάσμα που είναι δραστικές σε φυσιολογικά άτομα. (Λιμενόπουλος, 2016, σ. 226) Αυτή έχει σαν αποτέλεσμα αύξηση της ενδογενούς παραγωγής γλυκόζης από το ήπαρ και μειωμένη κατανάλωση γλυκόζης κυρίως από το μυϊκό ιστό. Οι διαταραχές αυτές έχουν άμεση σχέση με την παχυσαρκία και τη συσσώρευση λίπους. (Δημητριάδης, 2017, σ. 455)

Ανεξάρτητα από το ποια είναι η αρχική διαταραχή, δηλαδή έκπτωση της λειτουργίας του β-κυττάρου ή ινσουλινοαντίσταση, γεγονός είναι ότι η μία διαταραχή δημιουργεί προϋποθέσεις εμφάνισης της άλλης, όταν υπάρχει το κατάλληλο *γενετικό υπόστρωμα* και οι *περιβαλλοντικές προϋποθέσεις* που θα αλληλεπιδράσουν με αυτό, με κύριες την παχυσαρκία και την έλλειψη σωματικής άσκησης (Λιμενόπουλος, 2016, σ. 227).

Σύμφωνα με την κρατούσα άποψη η ινσουλινοαντίσταση ανιχνεύεται σε συγγενείς α' βαθμού ασθενών με ΣΔ2 πολλά χρόνια πριν την κλινική εμφάνιση διαβήτη σε αυτούς. (Λιμενόπουλος, 2016) Οι πιο σημαντικοί παράγοντες που οδηγούν στην ανάπτυξη των διαταραχών του ΣΔ2 είναι τόσο τα γονίδια όσο και το περιβάλλον. Ωστόσο, η ταχύτερη αύξηση του ΣΔ2 τις τελευταίες δεκαετίες, θα πρέπει να αποδοθεί αποκλειστικά σε αλλαγές περιβαλλοντικών παραγόντων, όπως η διατροφή και η άσκηση (Δημητριάδης, 2017). Για να εμφανιστεί ΣΔ θα πρέπει να υπάρχει γενετική προδιάθεση, που σε συνδυασμό με περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως είναι οι υπερθερμιδικές δίαιτες (με κακή ποιοτική σύσταση, πλούσιες σε λίπη και απλά σάκχαρα, πτωχές σε φυτικές ίνες και θρεπτικά συστατικά) και η έλλειψη σωματικής άσκησης, θα οδηγήσουν σε εξάντληση των β-κυττάρων (Λιμενόπουλος, 2016).

Ο ΣΔ2 αποτελεί τη συχνότερη και σοβαρότερη επιπλοκή της παχυσαρκίας. Η παρουσία παχυσαρκίας από την παιδική ηλικία ακόμη, αυξάνει την πιθανότητα εκδήλωσης ΣΔ2 στην ενήλικη ζωή σε σχέση με την εμφάνιση παχυσαρκίας μετά την εφηβεία. (Τζωτζας, 2016, σ. 269). Οι περισσότεροι ασθενείς είναι παχύσαρκοι, καθώς η παχυσαρκία επιδεινώνει την αντίσταση στην ινσουλίνη. Όταν υπάρχει αντίσταση στην ινσουλίνη, η διατήρηση της ευγλυκαιμίας εξαρτάται αποκλειστικά από τη λειτουργική επάρκεια των β-κυττάρων. Όσο τα β-κύτταρα ανταποκρίνονται σωστά, τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα δεν αυξάνουν. Προοδευτική επιδείνωση της λειτουργικότητάς τους έχει σαν αποτέλεσμα την εξέλιξη του προδιαβήτη σε κλινικά έκδηλο ΣΔ2 (Δημητριάδης, 2017). Σε παχύσαρκα άτομα, ο

λιπώδης ιστός απελευθερώνει αυξημένες ποσότητες από μη-εστεροποιημένα λιπαρά οξέα, γλυκερόλη, ορμόνες, προ-φλεγμονώδεις κυτοκίνες και άλλους παράγοντες, που εμπλέκονται στην ανάπτυξη της αντίστασης στην ινσουλίνη. Συνεπώς, η βελτίωση της ινσουλινοαντίστασης, με μείωση του σωματικού βάρους, αύξηση της σωματικής δραστηριότητας και φαρμακευτική αγωγή, μπορεί να οδηγήσει στην επίτευξη ευγλυκαιμίας. Για αυτό και προτείνεται η συνδυαστική αντιμετώπιση παχυσαρκίας-διαβήτη, μέσω μιας σωστής και ισορροπημένης δίαιτας με ήπια ολιγοθερμιδική διατροφή και σωματικής δραστηριότητας.

Όσον αφορά στη διατροφή σαν παράγοντα κινδύνου, εκτός από την αυξημένη ενεργειακή πρόσληψη, ευθύνη για την ανάπτυξη παχυσαρκίας φέρει και η σύσταση της τροφής. (Δημητριάδης, 2017).

Η θεραπευτική παρέμβαση πρέπει να είναι έγκαιρη και εξατομικευμένη. Οι υγειονομολογικές παρεμβάσεις (δίαιτα, άσκηση, διακοπή καπνίσματος) αποτελούν ακρογωνιαίο λίθο της θεραπευτικής αγωγής. Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά με τη χορήγηση μετφορμίνης εκτός εάν υπάρχει αντένδειξη (πχ νεφρική ανεπάρκεια) ή δυσανεξία (πχ γαστρεντερικές διαταραχές). Εάν η HbA1c παραμένει εκτός στόχου μπορεί να προστεθεί δεύτερη ή και τρίτη αγωγή από του στόματος (γλιταζόνη, αναστολέας DPP-4, αναστολέας SGLT-2, σουλφονουρία) ή ενέσιμη (αγωνιστής GLP-A ή βασική ινσουλίνη). Σε μη επίτευξη γλυκαιμικού στόχου συστήνεται συνδυασμός ενέσιμων αγωγών (συνδυασμός αγωνιστή GLP-A με βασική ινσουλίνη ή εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλινοθεραπείας ή σε κάποιες περιπτώσεις μίγματα ινσουλίνης). Οι νέες θεραπείες (εβδομαδιαία ανάλογα GLP-1, συνδυασμός βασικής ινσουλίνης/GLP-1 σε μία ένεση, αναστολείς SGLT-2, ανάλογα ινσουλίνης μεγαλύτερης δράσης, βιο-ομοειδής ινσουλίνη) σε συνδυασμό με τις παλιές δοκιμασμένες αγωγές (πχ μετφορμίνη, πιογλιταζόνη, αναστολείς DPP-4) μπορούν να συμβάλλουν στην ανθρωποκεντρική και εξατομικευμένη διαχείριση του ασθενούς με ΣΔ. Η καρδιαγγειακή ασφάλεια της αντιδιαβητικής αγωγής θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη (Μήτρου, 2017)

Η υπεργλυκαιμία στα αρχικά στάδια της νόσου είναι ήπια, χωρίς την εμφάνιση των κλασικών συμπτωμάτων του διαβήτη, με αποτέλεσμα οι ασθενείς συχνά να παραμένουν αδιάγνωστοι για αρκετά έτη, όπως ήδη ανωτέρω αναφέρθηκε. Η χορήγηση ινσουλίνης δεν είναι απαραίτητη για την επιβίωση. Παρόλα αυτά, οι περισσότεροι ασθενείς θα

χρειασθούν σε βάθος χρόνου ινσουλινοθεραπεία για την επίτευξη καλού γλυκαιμικού ελέγχου.

Κάθε ένας από τους παραπάνω παράγοντες κινδύνου μπορεί, μέσω μηχανισμών, να οδηγήσει σε ινσουλινοαντίσταση, δυσλειτουργία των β-κυττάρων και ΣΔ. Με την σειρά του ο ΣΔ, μέσω της υπεργλυκαιμίας και των μεταβολικών διαταραχών που προκαλεί, οδηγεί σε περαιτέρω διαταραχή της μετάδοσης των ενδοκυττάρων «σημάτων» και της έκφρασης των γονιδίων, συνεισφέροντας έτσι στη δημιουργία ενός φαύλου κύκλου.

Πιθανόν καθένας απ' αυτούς τους παράγοντες κινδύνου μεταβάλλει, με μοναδικό αλλά μερικά επικαλυπτόμενο τρόπο, την έκφραση κάποιων γονιδίων. Η συσσώρευση αυτών των μεταβολών, που προκαλούνται από πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου, στην έκφραση διάφορων γονιδίων, που εμπλέκονται στον μεταβολισμό των υδατανθράκων οδηγεί τελικά στην εκδήλωση του διαβητικού φαινοτύπου.

Ο ΣΔ2 αρχίζει βαθμιαία με αύξηση αρχικά των μεταγευματικών τιμών γλυκόζης και αργότερα, μετά από μήνες ή και περισσότερο, εγκαθίσταται μικρή υπεργλυκαιμία νηστείας. Στη φάση αυτή δεν υπάρχουν συμπτώματα. Η αύξηση του σωματικού βάρους, η καθιστική ζωή και το stress αυξάνουν περαιτέρω την υπεργλυκαιμία. Η έκκριση ινσουλίνης με την πάροδο των ετών μειώνεται περισσότερο και η υπεργλυκαιμία γίνεται σοβαρότερη προκαλώντας και συμπτώματα. Στην αρχική φάση του ΣΔ η διάγνωση μπορεί να γίνει μόνο με δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (καμπύλη σακχάρου). Στον κλινικώς έκδηλο διαβήτη με συμπτώματα η διάγνωση γίνεται με απλή εξέταση γλυκόζης στο πλάσμα νηστείας (Khardori R., Griffing G., 2019).

- **Επιπλοκές του Σακχαρώδους Διαβήτη**

Ο διαβητικός που, για τους λόγους που αναλύθηκαν ανωτέρω, δε λαμβάνει τη σωστή θεραπεία, κινδυνεύει από τις επιπλοκές του διαβήτη, οι οποίες διακρίνονται σε οξείες και χρόνιες. Οι οξείες επιπλοκές του διαβήτη μπορούν να συμβούν σε οποιοδήποτε στάδιο της ασθένειας και πρέπει να αντιμετωπίζονται άμεσα. Οι κυριότερες είναι:

ΟΞΕΙΕΣ

- Διαβητική κετοξέωση: Είναι επείγουσα κατάσταση που συμβαίνει σε ασθενείς με πλήρη ή σχεδόν πλήρη έλλειψη ινσουλίνης. Οι ανάγκες του οργανισμού σε ινσουλίνη ξαφνικά δεν μπορούν να καλυφθούν επειδή αυξήθηκαν απότομα (πχ όταν υπάρχει μια

λοιμώξη). Η διαβητική κετοξέωση χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία (γλυκόζη>250 mg/dl), οξέωση (pH<7,3 ή και HCO₃ <18 mmol/l) και κετονουρία, ως αποτέλεσμα της ένδειας ινσουλίνης (Χατζηαγγελάκη, 2017, σ. 464). Ο ασθενής είναι βαριά αφυδατωμένος, μπορεί να κάνει εμετούς και να πονάει στην κοιλιά και, όχι σπάνια, μπορεί να πέσει σε κώμα. (Σύμφωνα με έρευνα σε ισπανικό νοσοκομείο το 2017 που δημοσιεύθηκε στο ισπανικό περιοδικό Emergencias, ο ΣΔ2 οδηγεί σε περισσότερες επισκέψεις στο τμήμα επειγόντων, εισαγωγές και μακρύτερη παραμονή στο νοσοκομείο, συγκριτικά με το ΣΔ1 (M. Sanz-Almazan, 2017)). Αντιμετωπίζεται με ενυδάτωση, αντιμετώπιση της υπεργλυκαιμίας και διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών.

- Υπερωσμωτική (μη κετωτική) κατάσταση: Είναι επείγουσα κατάσταση με αρκετά κοινά με την κετοξέωση. Συμβαίνει συνήθως σε ηλικιωμένους ασθενείς τύπου 2, πάλι με αφορμή συνήθως κάποια οξεία νόσηση. Το σάκχαρο είναι πολύ ψηλό, η αφυδάτωση είναι ακόμα μεγαλύτερη και το κώμα είναι επίσης η φυσική εξέλιξη αν δεν αντιμετωπιστεί άμεσα σε νοσοκομείο (Χατζηαγγελάκη, 2017).

ΧΡΟΝΙΕΣ

Οι χρόνιες επιπλοκές συμβαίνουν συνήθως μετά από αρκετά χρόνια από την έναρξη της ασθένειας. Στην περίπτωση όμως του ΣΔ2, δεν μπορεί κανένας να είναι σίγουρος πότε ακριβώς αυτή ξεκίνησε. Έτσι συχνά κάποιες από αυτές υπάρχουν ήδη πριν τη διάγνωση. Οι χρόνιες επιπλοκές διακρίνονται σε μικροαγγειακές και μακροαγγειακές και οι κυριότερες από αυτές είναι οι ακόλουθες (K. Paratheodorou, 2016):

A) Μικροαγγειακές

- Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια: Είναι βλάβη του αμφιβληστροειδή χιτώνα, που βρίσκεται στο βυθό του ματιού. Είναι επιπλοκή που εξελίσσεται προοδευτικά σε διάφορα στάδια και, αν δεν αντιμετωπιστεί κατάλληλα, οδηγεί στη λεγόμενη «παραγωγική» αμφιβληστροειδοπάθεια και τελικά σε τύφλωση.
- Διαβητική νεφροπάθεια: Είναι βλάβη των νεφρών που εξελίσσεται σταδιακά και ύπουλα. Δεν δίνει κανένα σύμπτωμα παρά μόνο όταν πια είναι πολύ αργά για να αναστραφεί η πορεία της. Και στα πρώτα αυτά στάδια δεν δίνει και καμία ένδειξη από τις εξετάσεις αίματος, αλλά ούτε και από τις απλές εξετάσεις ούρων.

- Διαβητική νευροπάθεια: Ο διαβήτης προσβάλλει τα νεύρα, τόσο του περιφερικού όσο και του αυτονόμου νευρικού συστήματος. Η περιφερική νευροπάθεια εκδηλώνεται συνηθέστερα με συμπτώματα από τα πόδια, όπως μουδιάσματα, τσιμπήματα, κάψιμο, πόνο κ.ά. Η νευροπάθεια του αυτονόμου μπορεί να εκδηλωθεί με διάφορα συμπτώματα, όπως φουσκώματα στο στομάχι, διάρροιες ή δυσκοιλιότητα, ορθοστατική υπόταση-λιποθυμία, ιδρώτες, σεξουαλική ανικανότητα, ακράτεια ούρων κ.ά., είναι όμως σπανιότερη.

B) Μακροαγγειακές:

Η αθηροσκλήρυνση είναι πιο συχνή σε άτομα με διαβήτη. Για παράδειγμα, ο ΣΔ αυξάνει τον κίνδυνο για εγκεφαλικό επεισόδιο στα άτομα ηλικίας 20-65 ετών έως και 5 φορές (J.C. Khoury, D. Kleindorfer, K. Alwell, Charles J. Moomaw et al, 2013). Η αθηροσκλήρυνση είναι τελικά και η αιτία της συντριπτικής πλειονότητας (έως και 80%) των θανάτων στους ασθενείς αυτούς. Εκδηλώνεται κυρίως ως στεφανιαία νόσος και έμφραγμα, ως εγκεφαλικό επεισόδιο και ως «διαλείπουσα χωλότητα» (πόνος στη γάμπα κατά το περπάτημα, που αναγκάζει τον ασθενή να σταματήσει μετά από κάποια μέτρα).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ

2.1. Ορισμός

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.) ορίζει το Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΕΕ) ως *το κλινικό σύνδρομο της εστιακής ή γενικευμένης εγκεφαλικής βλάβης, ταχείας έναρξης, διάρκειας μεγαλύτερης από 24 ώρες ή που οδηγεί σε θάνατο χωρίς άλλη αιτία πλην της αγγειακής*. Συνήθως τα ΑΕΕ αφορούν άτομα μέσης και μεγάλης ηλικίας, χωρίς διαφορές ανά φύλο. (Βασιλόπουλος & Ντουράκης, 2017)

2.2. Κατάταξη των ΑΕΕ

Τα ΑΕΕ, με βάση την απεικόνιση με αξονική τομογραφία, διακρίνονται σε Ισχαιμικά (80% του συνόλου) και σε Αιμορραγικά (20%: ενδοεγκεφαλική αιμορραγία 10% και υπαραχνοειδής 10%) (Βασιλόπουλος & Ντουράκης, 2017).

• Ισχαιμικά ΑΕΕ

Αποδίδονται σε *οξεία διακοπή της εγκεφαλικής κυκλοφορίας*, διάρκειας δευτερολέπτων μέχρι λίγων λεπτών, που οδηγεί σε απώλεια της νευρολογικής λειτουργίας της αρδευόμενης περιοχής του εγκεφάλου λόγω έλλειψης οξυγόνου και γλυκόζης για παραγωγή ενέργειας. (Donnan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM, 2008, Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA, 1999). Εάν η κυκλοφορία αποκατασταθεί ταχέως (οποσδήποτε σε 24 ώρες), πρόκειται για *αναστρέψιμο παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο*. Εάν η ισχαιμία παραταθεί περισσότερο, συμβαίνει *έμφρακτο και θάνατος των νευρώνων*. Με την πάροδο του χρόνου, τα κατεστραμμένα εγκεφαλικά κύτταρα αντικαθίστανται από νευρογλοία ή καταλείπουν κύστη (Βασιλόπουλος & Ντουράκης, 2017).

Οφείλονται σε α) απόφραξη των μεγάλων αρτηριών (καρωτίδας και μέσης εγκεφαλικής) από αθηρωματική πλάκα ή από επικαθήμενο επί της πλάκας θρόμβο ή εμβολή πέραν της πλάκας σε απώτερο σημείο του αγγείου από θραύσματα της πλάκας ή του επικαθήμενου θρόμβου. Περίπου 40% των ισχαιμικών ΑΕΕ προκαλούνται από αυτούς τους μηχανισμούς β) Απόφραξη των μεγάλων αρτηριών λόγω εμβολής από θρόμβους που σχηματίζονται στην αριστερά κοιλία κυρίως επί κολπικής μαρμαρυγής καρδιακής ανεπάρκειας ή

εμφράγματος μυοκαρδίου. Περίπου 20% των Ισχαιμικών ΑΕΕ είναι καρδιοεμβολικής αιτιολογίας γ) Έμφρακτα των μικρών διατριαινουσών αρτηριών, κλάδων κυρίως της βασικής και οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας, που οφείλονται σε θραύσματα πλάκας ή θρόμβων αγγειακής ή καρδιακής προέλευσης και αναφέρονται ως κενοτοπιώδη (βοθριωτά-lacunar). Περίπου 20% των Ισχαιμικών ΑΕΕ είναι αυτού του τύπου (Διδάγγελος, 2017)

• Παροδικά ΑΕΕ (ΤΙΑ)

Χαρακτηρίζονται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια νευρολογικής συνδρομής από το καρωτιδικό ή το σπονδυλοβασικό σύστημα (π.χ. αιμωδίες ή πάρεση άκρου) με αιφνίδια εισβολή που διαρκούν από μερικά λεπτά έως 24 ώρες. (Βασιλόπουλος & Ντουράκης, 2017) Οφείλονται σε εμβολές από μικρού μεγέθους θρόμβους, οι οποίοι λύνονται ταχέως και συχνά λόγω ήπιας συμπτωματολογίας παραμένουν αδιάγνωστα. Τα ΤΙΑ είναι ισχυρός προγνωστικός παράγων για επακόλουθο επίσημο ΑΕΕ (Διδάγγελος, 2017). Η αναγνώρισή τους είναι πολύ σημαντική, αφού η διάγνωση και αντιμετώπισή τους μπορεί να προλάβει το επερχόμενο μεγάλο ισχαιμικού τύπου ΑΕΕ.

- Αιμορραγικά ΑΕΕ

Οφείλονται σε *ενδοεγκεφαλική και υπαραχνοειδή αιμορραγία*. Συμβαίνουν κατά την *προσπάθεια* (σωματική άσκηση, σεξουαλική πράξη) σε αντίθεση με τα ισχαιμικού τύπου.

2.3. Επιδημιολογία

Το Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΕΕ) είναι η 2η αιτία θανάτου παγκοσμίως και η πιο συχνή αιτία μόνιμης αναπηρίας και ιδρυματοποίησης των ενηλίκων (Mozaffarian, Ej. Benjamin et al (ASA), 2016). Σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ. περίπου 15 εκατομμύρια άνθρωποι παθαίνουν εγκεφαλικό κάθε χρόνο. Από αυτούς, 5 εκατομμύρια πεθαίνουν και 5 εκατομμύρια μένουν με κάποια μόνιμη αναπηρία (Katan et al, 2018). Τα ΑΕΕ παρουσιάζουν επίπτωση 1-3/1000 κατοίκους και μετά την ηλικία των 75 χρόνων 20-30/1000. Παρόλο που γενικά θεωρούνται ασθένεια των ηλικιωμένων, το 1/3 των ΑΕΕ εμφανίζονται σε άτομα νεότερα των 65 ετών. (Towfighi A, Saver JL. , 2011) Υπολογίζεται πως τα ΑΕΕ αποτελούν το 50% των νευρολογικών προβλημάτων που εισάγονται σε γενικό νοσοκομείο. (Βασιλόπουλος & Ντουράκης, 2017). Από όλους τους ασθενείς που υφίστανται ΑΕΕ, ένα μεγάλο ποσοστό (16-24% σε διάφορες μελέτες) είτε είχε είτε θα αναπτύξει αργότερα ΣΔ. Τα άτομα με ΣΔ έχουν 1.5-3 φορές υψηλότερο

κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ σε σχέση με το γενικό πληθυσμό και η σχετική θνητότητα αλλά και νοσηρότητα είναι σημαντικά υψηλότερη. Ο επιπολασμός των ΑΕΕ ποικίλλει ανάλογα με το έθνος, γεγονός που δείχνει τη σημασία των γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων, όπως οι ανισότητες στην πρόσβαση στην υγεία στις αναπτυσσόμενες χώρες. Είναι αξιοσημείωτο ότι από το 1990 έως το 2010 ο αριθμός των ΑΕΕ και η θνητότητα μειώθηκαν στις ανεπτυγμένες χώρες, σε αντίθεση με τις αναπτυσσόμενες, όπου καμία αντίστοιχη αξιοσημείωτη μεταβολή στον αριθμό των εγκεφαλικών δεν έλαβε χώρα, ενώ ο αριθμός των θανάτων αυξήθηκε κατά την ίδια περίοδο. (Guzik et al, 2017).

Το εγκεφαλικό είναι η 5^η αιτία θανάτου στις ΗΠΑ, με επιπολασμό 2,6% στα άτομα ηλικίας άνω των 20 ετών για τα έτη 2009 έως 2012 (Ο' Carroll, 2017). Πάνω από 700.000 ΑΕΕ/έτος καταγράφονται στις ΗΠΑ με περίπου 150.000 θανάτους. Η ετήσια επίπτωση του ΑΕΕ υπολογίζεται περίπου σε 2.6%, γεγονός που στοιχίζει στο αμερικανικό κράτος περίπου 58 δις δολάρια/έτος. Το 85% των εγκεφαλικών επεισοδίων είναι ισχαιμικά. Το 45% των ανθρώπων άνω των 45 είχαν κάποια στιγμή στη ζωή τους εγκεφαλικά συμπτώματα, ενώ το ρίσκο για επανεμφάνιση εγκεφαλικού είναι 20% εντός πενταετίας. Τα τελευταία 30 χρόνια έχουν μειωθεί τόσο τα εγκεφαλικά όσο και η θνητότητα. Εξίσου έχει μειωθεί και η υποτροπή των εγκεφαλικών. Η υποτροπή σχετίζεται με ένα μεγαλύτερο εύρος παραγόντων επικινδυνότητας, και η εξέλιξη στην πρόληψη των εγκεφαλικών τις τελευταίες δεκαετίες αντανακλά τη βελτιωμένη διαχείριση των παραγόντων αυτών, συμπεριλαμβανομένης της σε μεγαλύτερο βαθμό χρήσης της στατίνης (από 4 σε 41,4 %) και των αντιυπερτασικών (από 53% σε 73,5%) μεταξύ των ετών 1992 και 2008. (Guzik et al, 2017). Παρόλο που το εγκεφαλικό είναι πιο συχνό στους άντρες παρά στις γυναίκες στη νεαρή και μέση ηλικία, στις γυναίκες ο κίνδυνος να πάθουν εγκεφαλικό κάποια στιγμή στη ζωή τους είναι μεγαλύτερος (20 με 21 % έναντι 14 με 17 %) με χειρότερα λειτουργικά αποτελέσματα. (Guzik et al, 2017) Η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία σε συνεργασία με την Αμερικανική Ένωση για το Εγκεφαλικό το Φεβρουάριο του 2014 εξέδωσαν για πρώτη φορά οδηγίες για την πρόληψη του ΑΕΕ αποκλειστικά στις γυναίκες. Στις ΗΠΑ συμβαίνουν 55.000 περισσότερα εγκεφαλικά στις γυναίκες από ό,τι στους άνδρες και είναι η τρίτη αιτία θανάτου στις γυναίκες και η πέμπτη στους άνδρες. Στις οδηγίες αυτές αναφέρονται οι παράγοντες κινδύνου για εγκεφαλικό που αφορούν αποκλειστικά γυναίκες (πχ εγκυμοσύνη, χρήση αντισυλληπτικών και χορήγηση ορμονικής υποκατάστασης) ή εμφανίζονται κυρίως σε γυναίκες (ημικρανία με αύρα, φλεβοθρόμβωση κ.α.). Ιδιαίτερη μνεία γίνεται για τον κίνδυνο εμφάνισης εγκεφαλικού σε γυναίκες που εμφανίζουν

προεκλαμψία και στην ανάγκη χορήγησης θεραπείας στις έγκυες γυναίκες με σοβαρά αυξημένη αρτηριακή πίεση (>160/110 mmHg). Τέλος, προτείνεται ο προληπτικός έλεγχος για ύπαρξη κολπικής μαρμαρυγής σε όλες τις γυναίκες πάνω από 75 έτη. (Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, Furie KL, et al, 2014; Hughes, 2014) Διαφορές στον κίνδυνο ΑΕΕ εμφανίζονται και ανάλογα με τη φυλή και την εθνικότητα. Σύμφωνα με μελέτες, έχει παρατηρηθεί ότι σε γενικές γραμμές τα εγκεφαλικά είναι συχνότερα στους μαύρους παρά στους λευκούς (Schneider AT, Kissela B, Woo D, Kleindorfer D, Alwell K, Miller R, et al., 2004). Επίσης η αναλογία των αιμορραγικών ΑΕΕ είναι υψηλότερη σε ορισμένους πληθυσμούς, όπως των Κινέζων, όπου έχει καταγραφεί ποσοστό έως και 39,4%, και των Ιαπώνων, σε ποσοστό 38,7 % (Centers for Disease Control and Prevention, 2007)

Τα αιμορραγικά ΑΕΕ εμφανίζονται με μικρότερη συχνότητα συγκριτικά με τα ισχαιμικά. Οι επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι μόνο ένα ποσοστό 8-18% των εγκεφαλικών είναι αιμορραγικά. (Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al., 2012) Ωστόσο, εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας συγκριτικά με τα ισχαιμικά. (Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D, et al., 2007). Η θνησιμότητα της υπαραχνοειδούς αιμορραγίας είναι 50% των ασθενών (το 30% υποκύπτει στις πρώτες 24 ώρες, το 10% πριν φτάσει στο νοσοκομείο, το 45% τον πρώτο μήνα), ενώ το 40 % δεν παρουσιάζει σημαντικό νευρολογικό έλλειμμα μετά την επιτυχή νευροχειρουργική παρέμβαση. (Βασιλόπουλος & Ντουράκης, 2017)

2.4. Αίτια- παράγοντες κινδύνου

2.4.1. Ισχαιμικό ΑΕΕ

Είναι μια πολυπαραγοντική νόσος με σημαντικές διαφορές ανάμεσα στους διάφορους υποτύπους. Ο καθένας έχει διαφορετικούς παράγοντες κινδύνου και διαφορετική εξέλιξη. Ανάλογα με την αιτιολογία τους, μπορούμε να διακρίνουμε 5 τύπους ισχαιμικών ΑΕΕ (Βασιλόπουλος & Ντουράκης, 2017):

Α. Καρδιοεμβολικό: αναφέρεται σε οξύ επεισόδιο με μονήρες ή πολλαπλά μέφρακτα από θρόμβο. Τα έμβολα προκαλούν ισχαιμία και έμφρακτα αν δεν διαλυθούν. Τα 2/3 των καρδιοεμβολικών ΑΕΕ οφείλονται σε κολπική μαρμαρυγή. Το 1/3 των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή θα εκδηλώσει εμβολικό ΑΕΕ εάν δε λάβει προφυλακτική αντιπηκτική αγωγή. Άλλα αίτια καρδιοεμβολικού ΑΕΕ είναι η στένωση της μητροειδούς και άλλες

βαλβιδοπάθειες, η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα, το έμφραγμα του μυοκαρδίου, η μυοκαρδιοπάθεια και το μύξωμα. Συνήθως παρουσιάζεται σε ηλικιωμένους. Οι συνηθέστερες εμβολές του σπονδυλοβασικού συστήματος αφορούν τη βασική αρτηρία και τις οπίσθιες εγκεφαλικές. (E. Jauch, H. Lutsep, 2019)

B. Αθηρωμάτωση μεγάλου αγγείου: είναι η πιο συχνή αιτία ΑΕΕ σε μεσήλικες.

Γ. Η νόσος μικρών αγγείων συνδυάζεται με υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, υπερχοληστερολαιμία. Τα έμφρακτα μικρών αγγείων οφείλονται σε απόφραξη των μικρών διατιτρενόντων αρτηριδίων. Τα έμβολα προέρχονται συνήθως από την καρδιά ή από αθηρωματικές πλάκες μεγάλων αρτηριακών στελεχών και σπανιότερα από άλλη εστία. Η αθηροεμβολή αποτελεί τη συχνότερη αιτία ΑΕΕ μετά από χειρουργικές επεμβάσεις στην καρδιά ή στα μεγάλα αγγεία.

Δ. Σπανιότερες αιτίες ΑΕΕ είναι οι διαταραχές πηκτικού μηχανισμού, οι ανοσολογικές διαταραχές και τα αιμοδυναμικά έμφρακτα.

Ε. Τα κρυψιγενή ΑΕΕ, αποδίδονται συνήθως σε αθηροεμβολή χωρίς όμως να εμφανίζουν στοιχεία ύπαρξης εστίας στην καρδιά ή στα μεγάλα έξω- και ενδοκαρδιακά στελέχη. (E. Jauch, H. Lutsep, 2019)

- **Παράγοντες κινδύνου**

Οι παράγοντες κινδύνου για ένα ισχαιμικό ΑΕΕ περιλαμβάνουν τροποποιήσιμες και μη τροποποιήσιμες συνθήκες. Η ταυτοποίηση των παραγόντων κινδύνου σε κάθε ασθενή μπορεί να μας αποκαλύψει στοιχεία για την αιτία του εγκεφαλικού και να υποδείξει την πιο κατάλληλη θεραπεία και δευτερογενή πρόληψη.

- Η *υπέρταση* είναι ο πιο συνηθισμένος τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για το εγκεφαλικό [επηρεάζοντας μάλιστα περίπου το 1/3 των ενηλίκων άνω των 20 ετών στις ΗΠΑ (Guzik et al, 2017)]. Επομένως, η αντιμετώπιση της αρτηριακής πίεσης αποτελεί ισχυρό μέτρο δευτερογενούς πρόληψης [Δεδομένου, όμως, ότι στα ΑΕΕ συχνά συνυπάρχει υπέρταση που προϋπήρχε και προδιέθεσε για το επεισόδιο, χρειάζεται διαφορική διάγνωση από την υπερτασική εγκεφαλοπάθεια, η οποία αποτελεί επιπλοκή της κακοήθους υπέρτασης (Βασιλόπουλος & Ντουράκης, 2017)]. Αν κάποιος έχει υπέρταση και δεν έχει καταφέρει να τη διορθώσει με υγιεινή διατροφή, άσκηση και μείωση του σωματικού βάρους, τότε είναι απαραίτητη η λήψη των αντιυπερτασικών φαρμάκων.

- Ο *Σακχαρώδης Διαβήτης*. Οι διαταραχές του μεταβολισμού της γλυκόζης συνιστούν εξαιρετικά σοβαρό παράγοντα κινδύνου εμφάνισης ΑΕΕ. Σε αυτές περιλαμβάνονται τόσο ο ΣΔ1 όσο και ο ΣΔ2, καθώς και ο προδιαβήτης. Ο ΣΔ απαντάται με πολύ μεγάλη συχνότητα στους ασθενείς των ΑΕΕ. Τα στοιχεία είναι συντριπτικά: 28% αυτών έχουν προδιαβήτη, ενώ σε ποσοστό από 25% έως 45% έχουν ΣΔ (Kernan et al, 2014). Επιπροσθέτως, ο ΣΔ έχει συσχετιστεί με κίνδυνο σε ποσοστό 60% για υποτροπιάζον ΑΕΕ στους ηλικιωμένους (RC Kaplan, DL Tirschwell, WT Longstreth et al, 2005). Για το λόγο αυτό η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρία/ Αμερικανική Εταιρία Εγκεφαλικών προτείνει οι ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενο ΑΕΕ να υποβάλλονται σε διαγνωστικές εξετάσεις για ΣΔ με έλεγχο A1C ή σε από του στόματος εξέταση ανοχής στη γλυκόζη (Kernan et al, 2014). Παρά τον επιπολασμό και τον τεράστιο κίνδυνο για υποτροπιάζον ΑΕΕ με ΣΔ, οι ιδεατοί στόχοι για έλεγχο της γλυκόζης και οι απαιτούμενες για την επίτευξη των στόχων αυτών θεραπείες δεν έχουν γίνει πλήρως κατανοητές. Η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρία υποστηρίζει σαν πρώτο αναγκαίο βήμα προς αυτή την κατεύθυνση την εκπαίδευση στην αυτοδιαχείριση καθώς επίσης και τις παρεμβάσεις στην αλλαγή του τρόπου ζωής. Ο αρχικός παράγοντας φαρμακευτικής φύσεως που προτιμάται είναι η μετφορμίνη, η χορήγηση της οποίας συχνά ξεκινά με δόση των 500 mg δύο φορές την ημέρα.
- Στους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου εντάσσεται επίσης η *υπερλιπιδαιμία*. Η αξιολόγηση και θεραπεία της διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην αποτελεσματική διαχείριση των ΑΕΕ (Guzik et al, 2017)
- Το *κάπνισμα* συνιστά επίσης έναν αξιοσημείωτο παράγοντα κινδύνου εκδήλωσης ΑΕΕ (Kernan et al, 2014). Οι τακτικοί καπνιστές εμφανίζουν τουλάχιστον διπλάσιο κίνδυνο να πάθουν εγκεφαλικό, ενώ παρατηρείται και μία εμφανής σχέση δόσης- απόκρισης (Meschia et al, 2014).
- Η *κολπική μαρμαρυγή* αποτελεί ακόμη έναν πολύ σημαντικό τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου εκδήλωσης ΑΕΕ
- Η *παχυσαρκία* συγκαταλέγεται μεταξύ των παραγόντων κινδύνου για ΑΕΕ που αλλάζουν δυναμικά. Η συχνότητα εμφάνισής της σε χώρες του δυτικού κόσμου και ιδίως στις Η.Π.Α. είναι συντριπτική: βάσει δεδομένων που συλλέχθηκαν μεταξύ των ετών 2009 και 2012, ένας στους 3 ενήλικες στις Η.Π.Α. ήταν παχύσαρκοι (Mozaffarian, Ej. Benjamin

et al (ASA), 2016) . Η παχυσαρκία αποτελεί έναν καθιερωμένο παράγοντα κινδύνου για ισχαιμικό ΑΕΕ, και επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι ξεκινώντας με BMI 20 κιλών/m², για κάθε μονάδα αύξησης του BMI, ο κίνδυνος για ισχαιμικό ΑΕΕ αυξάνεται περίπου κατά 5 %. (KM Rexrode, CH Hennekens et al, 1997) (T Kurth, JM Gaziano et al, 2002).

- Η ύπαρξη παροδικού εγκεφαλικού επεισοδίου
- Η στένωση των καρωτίδων >60%.
- Η καθιστική ζωή, ο αλκοολισμός, η χρήση ευφοριογόνων ουσιών, πχ κοκαΐνη, αμφεταμίνες, χασίς, τα αντισυλληπτικά και η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης εντάσσονται επίσης στους παράγοντες κινδύνου που αλλάζουν δυνητικά (Βασιλόπουλος & Ντουράκης, 2017; Guzik et al, 2017)
- Ιστορικό ημικρανίας (M. Brooks, 2014). Σε έρευνα όπου μελετήθηκαν 27.860 γυναίκες άνω των 45 ετών που συμμετείχαν Στη Μελέτη Υγείας της Γυναίκας, παρατηρήθηκε ότι η ημικρανία με αύρα ήταν ισχυρός παράγοντας κινδύνου για κάθε τύπο ΑΕΕ. Η συχνότητα εμφάνισης αυτού του παράγοντα κινδύνου ήταν παρόμοια με άλλους γνωστούς παράγοντες, όπως η συστολική πίεση 180 mm Hg ή υψηλότερη, η μάζα σώματος 35 κ/μ² ή μεγαλύτερη, το ιστορικό διαβήτη, το οικογενειακό ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου και το κάπνισμα (Anderson, 2013)
- Η ύπαρξη ενός παρόμοιου επεισοδίου στο παρελθόν, είτε για τον ίδιο τον ασθενή, είτε για έναν από τους γονείς του, συνιστά επίσης δείκτη επικινδυνότητας.
- Η ύπαρξη παροδικού εγκεφαλικού επεισοδίου
- Η ύπαρξη εμφράγματος του μυοκαρδίου.
- Η ηλικία, το φύλο, η γενετική προδιάθεση και η φυλή/εθνικότητα συγκαταλέγονται επίσης μεταξύ των παραγόντων κινδύνου. Ο συσχετισμός τους με την εκδήλωση των ΑΕΕ περιγράφηκε ήδη ανωτέρω στην υποενότητα της επιδημιολογίας
- Παθήσεις που σχετίζονται με την πήξη του αίματος πχ θρομβοφιλία. (E. Jauch, H. Lutsep, 2019)

2.4.2. Παροδικά ΑΕΕ (ΤΙΑ)

Οφείλονται σε εμβολές αιμοπεταλιακών θρόμβων από την εσωκαρωτίδα, αορτικό τόξο ή το σπονδυλοβασικό σύστημα ή σε αιμοδυναμικούς μηχανισμούς, στένωση αρτηρίας ή μείωση της ροής πχ σε ορθοστατική υπόταση. Η επάνοδος της αρτηριακής αιμάτωσης προλαμβάνει τη δημιουργία εμφράκτου. (Βασιλόπουλος & Ντουράκης, 2017)

2.4.3. Αιμορραγικά ΑΕΕ

Η υπαραχνοειδής αιμορραγία οφείλεται σε ρήξη στον υπαραχνοειδή χώρο λόγω συγγενούς ανευρύσματος (το συχνότερο), αρτηριοφλεβικής δυσπλασίας ή επικοινωνίας αγγειίτιδας, τραυματισμού, ενδοκρανιακού αρτηριακού διαχωρισμού αμυλοειδική αγγειοπάθεια, αιμορραγικές διαθέσεις και χρήση ναρκωτικών, κυρίως κοκαΐνη και αμφεταμίνες. (Βασιλόπουλος & Ντουράκης, 2017; Liebeskind D., Chang K., 2019) (ASA, 2018). Επίσης σημαντικοί παράγοντες κινδύνου είναι (Donnan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM, 2008; Mullins ME, Lev MH, Schellingerhout D, Gonzalez RG, Schaefer PW, 2005; Auer RN, Sutherland GR, 2005): η ηλικία, η υπέρταση (σε ποσοστό μεγαλύτερο του 60% των περιπτώσεων), η ύπαρξη προηγούμενου εγκεφαλικού, η υπερλιπιδαιμία (Rist PM, Buring JE, Ridker PM, Kase CS, Kurth T, Rexrode KM, 2019), οι διαταραχές στην πήξη του αίματος, η θεραπεία με αντιπηκτικά (International Warfarin Pharmacogenetics Consortium, Klein TE, Altman RB, et al. , 2009)

Ορισμένα νοσήματα (πχ πολυκυστική νόσος) παρουσιάζουν αυξημένη επίπτωση ανευρυσμάτων. Τα περισσότερα ανευρύσματα δεν ρήγνυνται. Ο κίνδυνος ρήξης εξαρτάται κυρίως από το μέγεθός του, ενώ σημαντική είναι και η γενετική προδιάθεση. (Βασιλόπουλος & Ντουράκης, 2017)

Η ενδοεγκεφαλική αιμορραγία προέρχεται από ρήξη αρτηριδίου. Προκαλεί αιμάτωμα με νευρολογικό σύνδρομο που εξελίσσεται σε λίγα λεπτά ή ώρες. Σε αντίθεση με το εμβολικό ΑΕΕ και την υπαραχνοειδή αιμορραγία, δεν εισβάλλει αιφνιδιαστικά και με μέγιστη ένταση από την αρχή. Η συχνότερη αιτία της είναι η ρήξη αρτηριακών ψευδοανευρυσμάτων που δημιουργήθηκαν λόγω υπέρτασης. Η συχνότερη εντόπιση της εγκεφαλικής αιμορραγίας λόγω υπέρτασης είναι τα βασικά γάγγλια, ο θάλαμος, η έσω κάψα, η γέφυρα και η παρεγκεφαλίδα. Η εκτός των θέσεων αυτών εγκεφαλική αιμορραγία πιθανολογεί άλλη αιτιολογία πχ αμυλοειδική αγγειοπάθεια. (Βασιλόπουλος & Ντουράκης, 2017; ZIVIN, 2012). Άλλα αίτια αποτελούν το συγγενές σακοειδές ανεύρυσμα, οι αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες, η κληρονομική τηλεαγγειεκτασία Sturge- Weber, τα

μυκωτικά ανευρύσματα, η σηπτική εμβολή ενδοκαρδίτιδας, τα αιμαγγειοβλαστώματα, οι μεταστατικοί όγκοι, οι αιματολογικές κακοήθειες, τα τραύματα, η αιμορραγική μετατροπή εμφράκτων, η λήψη διαφόρων φαρμάκων (αντιπηκτικών, αμφεταμίνης, κοκαΐνης κ.α.) (Βασιλόπουλος & Ντουράκης, 2017).

2.5 Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα ενός ΑΕΕ εξαρτάται από τη λειτουργία της περιοχής που έπαθε βλάβη. Σε γενικές γραμμές τα αιμορραγικά ΑΕΕ θεωρούνται βαρύτερα των ισχαιμικών, γιατί το αίμα είναι τοξικό για τον εγκεφαλικό ιστό και καταλαμβάνει χώρο πιέζοντας τον εγκέφαλο. Αν η αιμορραγία είναι τόσο μικρή ώστε να μην προκαλέσει πειστικά φαινόμενα, τότε η πρόγνωση για τον ασθενή είναι σχετικά καλή και φτάνει ως την πλήρη αποκατάσταση. Η βαρύτητα ενός ισχαιμικού ΑΕΕ εξαρτάται από το μέγεθος και τη σημασία του αγγείου στο οποίο διεκόπη η αιματική ροή και το παράπλευρο δίκτυο αιμάτωσης. (Βασιλόπουλος & Ντουράκης, 2017)

Στα ισχαιμικά ΑΕΕ οι κλινικές εκδηλώσεις ποικίλλουν ανάλογα με την εντόπιση της ισχαιμίας και τον αρτηριακό κλάδο που έχει αποφραχθεί. Όταν το ΑΕΕ αφορά την καρωτιδική κυκλοφορία, εκδηλώνεται με παροδικό θάμβος ή αμαύρωση σύστοιχα με την ανατομική βλάβη, μυική αδυναμία ή και υπαισθησία άκρου ή ακρων ή και ημιανοψία ετεροπλεύρως ή αφασία τύπου εκπομπής- Broca ή αντίληψης Wernicke (σε βλάβη στο επικρατούν ημισφαίριο συνήθως μαζί με δεξιά ημιπληγία) Επίσης μπορεί να υπόκειται αδυναμία αντίληψης του προβλήματος. Η επικράτηση της μυικής αδυναμίας στο κάτω άκρο αποτελεί ένδειξη προσβολής της πρόσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας, ενώ η επικράτηση στο άνω άκρο της μέσης εγκεφαλικής. (Βασιλόπουλος & Ντουράκης, 2017). Άλλα συμπτώματα είναι η διπλωπία, δυσκαταποσία, ζάλη, ο ίλιγγος με εμέτους, η δυσαρθρία, η αστάθεια ή ασυνέργεια των κινήσεων, σύγχυση, διαταραχή επιπέδου συνείδησης, συγκοπτικό επεισόδιο ή πτώση επί του εδάφους που μπορεί να συνοδεύονται από ετερόπλευρη ημιπάρεση ή ημιαναισθησία. (Kernan et al, 2014)

Τα παροδικά ΑΕΕ εκδηλώνονται κλινικώς με παροδικό θάμβος ή αμαύρωση σύστοιχα, μονοπάρεση ή ημιπάρεση, ημιαιμωδία, ημιανοψία, αφασία, αστάθεια ή ασυνεργασία κινήσεων, διαταραχές στην κατανομή των συζυγίων, αισθητικές διαταραχές ετερόπλευρα, συγχυτικά επεισόδια ή και επεισόδια πτώσης επί του εδάφους. (American Stroke Association, 2018)

2.6 Διάγνωση

Η διάγνωση ενός ΑΕΕ είναι καταρχάς *κλινική*. Η λήψη του ιστορικού και η σωματική εξέταση παραμένουν οι πυλώνες της διάγνωσης ΑΕΕ. Το πιο συνηθισμένο στοιχείο του ιστορικού ενός ισχαιμικού ΑΕΕ είναι η ξαφνική του εμφάνιση. Ο ακριβής καθορισμός της χρονικής στιγμής κατά την οποία ο ασθενής εμφάνισε τα συμπτώματα του εγκεφαλικού είναι ιδιαίτερος κρίσιμος στις περιπτώσεις όπου ενδείκνυται η θρομβολυτική θεραπεία. (E. Jauch, H. Lutsep, 2019) Δυστυχώς, κατά μέσο όρο ο χρόνος που μεσολαβεί από την εκδήλωση του εγκεφαλικού μέχρι την εμφάνιση στο τμήμα επειγόντων κυμαίνεται στις 4-24 ώρες στις Η.Π.Α. (Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al, 2007) Αυτό οφείλεται σε πολλαπλούς παράγοντες, όπως το γεγονός ότι πολλά εγκεφαλικά εκδηλώνονται κατά τη διάρκεια του ύπνου και δεν γίνονται αντιληπτά παρά μόνο αφότου ξυπνήσει ο ασθενής (πρόκειται για το αποκαλούμενο wake-up stroke). Δε λείπουν και οι περιπτώσεις στις οποίες ένα εγκεφαλικό περνάει απαρατήρητο από τους ασθενείς ή τα άτομα που έχουν την επιμέλειά τους (Mozaffarian, Ej. Benjamin et al (ASA), 2016; Baird TA, Parsons MW, Phan T, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM, et al., 2003)

Η λήψη ιστορικού στόχο έχει να ταυτοποιήσει παράγοντες κινδύνου για καρδιακές και αθηροσκληρωτικές παθήσεις όπως η υπέρταση, ο ΣΔ, το κάπνισμα, η υψηλή χοληστερόλη και το ιστορικό κοιλιακής μαρμαρυγής, ενώ σε νεαρότερους ασθενείς ερευνάται τυχόν ύπαρξη πρόσφατου τραύματος, χρήση ναρκωτικών ουσιών, ιστορικό ημικρανιών και διαταραχές στην πήξη του αίματος. (E. Jauch, H. Lutsep, 2019)

Η σωματική εξέταση του ασθενούς έχει στόχο να ανιχνεύσει τυχόν εξωκρανιακές αιτίες των συμπτωμάτων του εγκεφαλικού, να διακρίνει το εγκεφαλικό από ασθένειες που το μιμούνται (διαφορική διάγνωση), να καθορίσει το επίπεδο της νευρολογικής ανεπάρκειας και να λάβει στοιχεία για μελλοντική σύγκριση, να εντοπίσει την κάκωση, να ταυτοποιήσει συνοδές ασθένειες ή συνθήκες που μπορεί να επηρεάσουν την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας (π.χ. πρόσφατη εγχείρηση ή τραύμα, αιμορραγία ή μόλυνση σε εξέλιξη). Πάντοτε περιλαμβάνει προσεκτική εξέταση της κεφαλής και του λαιμού. Μία προσεκτική έρευνα για καρδιαγγειακές αιτίες απαιτεί εξέταση των οφθαλμών, της καρδιάς (για τυχόν αρρυθμία ή φύσημα) και των περιφερειακών αγγείων. (E. Jauch, H. Lutsep, 2019)

Η γρήγορη αξιολόγηση ενός περιστατικού που παρουσιάζει υποψία οξέως ισχαιμικού εγκεφαλικού διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο, δεδομένου ότι οι σχετικές θεραπείες έχουν πολύ πιο περιορισμένο χρονικό ορίζοντα αποτελεσματικότητας συγκριτικά με αυτές για το έμφραγμα του μυοκαρδίου (Kenneth S. Yew, Eric Cheng, 2009). Γενικά θα πρέπει να διερευνάται η τυχόν ύπαρξη εγκεφαλικού σε κάθε ασθενή που παρουσιάζει οξεία νευρολογική βλάβη, εστιακή ή καθολική, ή αλλαγή στο επίπεδο της συνείδησης. (E. Jauch, H. Lutsep, 2019)

Πολλές φορές είναι δύσκολο να διαχωριστεί κλινικά ένα ισχαιμικό από ένα αιμορραγικό ΑΕΕ. Και τα δύο ΑΕΕ χαρακτηρίζονται από οξεία εκδήλωση συμπτωμάτων συγκέντρωσης. Τα άτομα με ενδοεγκεφαλική αιμορραγία δυνατόν να έχουν βαθμιαία επιδείνωση των συμπτωμάτων μετά την αρχική εκδήλωση, ως αποτέλεσμα ενός αυξανόμενου μεγέθους αιματώματος. Τα άτομα με αιμορραγία μπορεί επίσης να εμφανίζουν ελαττωμένο βαθμό συνείδησης. Η υπαραχνοειδής αιμορραγία εκδηλώνεται με διαφορετικό τρόπο. Το πιο συνηθισμένο σύμπτωμα που περιγράφουν οι ασθενείς είναι «ο χειρότερος πονοκέφαλος της ζωής μου». Τα συμπτώματα μπορεί επίσης να περιλαμβάνουν εμετούς, κρίσεις κ.α. Τα άτομα με υπαραχνοειδή αιμορραγία μπορεί να μην εμφανίσουν συμπτώματα συγκέντρωσης γιατί κατά κανόνα η αιμορραγία εκδηλώνεται έξω από τον εγκέφαλο (Kenneth S. Yew, Eric Cheng, 2009). Μία μετα- ανάλυση έδειξε ότι τα κατωτέρω κλινικά ευρήματα αυξάνουν την πιθανότητα αιμορραγικού ΑΕΕ ως εξής: το κώμα (αναλογία πιθανότητας [απ] 6,2), η δυσκαμψία στο λαιμό (απ 5,0), συνοδή επιληψία (απ 4.7), διαστολική πίεση >110 mm Hg (απ 4.3), οι έμετοι (απ 3.0) και ο πονοκέφαλος (απ 2.9) (Runchey S, McGee S, 2010).

Σε ό,τι αφορά τη διάκριση του ισχαιμικού ΑΕΕ από τις ασθένειες που το μιμούνται, είναι αξιοσημείωτο ότι, σύμφωνα με μελέτες, το 19% των ασθενών που διαγνώστηκαν με οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό από νευρολόγους πριν την αξονική τομογραφία στην πραγματικότητα είχαν μη εγκεφαλοαγγειακά αίτια για τα συμπτώματά τους. Τα πιο συνηθισμένα είναι: η επιληψία (17%), οι λοιμώξεις (17%), ο όγκος στον εγκέφαλο (15%), οι διαταραχές του μεταβολισμού όπως η υποανατριαιμία και η υπογλυκαιμία (13%) και ο ίλιγγος (6 %) (E. Jauch, H. Lutsep, 2019). Στα Τμήματα Επειγόντων η υπογλυκαιμία συγχέεται πολύ συχνά με τα ΑΕΕ και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και να διερευνάται σαν πιθανή αιτία των συμπτωμάτων, καθώς μπορεί εύκολα να ανιχνευθεί και να αντιμετωπιστεί (National Institutes of Health Stroke Scale, 2008). Επομένως η διαφορική

διάγνωση παίζει πολύ σημαντικό ρόλο καθώς οι γιατροί θα πρέπει να αποκλείσουν όλα τα ανωτέρω όταν εμφανίζεται κάποιος ασθενής με υποψία AEE (Nor AM, Davis J, Sen B, et al. , 2005; Goldstein LB, Simel DL, 2005; Morgenstern LB, Lisabeth LD, Mecozi AC, et al., 2004; Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al, 2007; Hand PJ, Kwan J, Lindley RI, Dennis MS, Wardlaw JM, 2006; Libman RB, Wirkowski E, Alvir J, Rao TH, 1995; Nazir FS, Lees KR, Bone I., 2005)

Πέραν της κλινικής εξέτασης ο ασθενής θα πρέπει να υποβληθεί σε έναν πλήρη παρακλινικό έλεγχο (αιματολογικές εξετάσεις, υπερηχογράφημα καρδιάς και καρωτίδων, 24ωρο Ηλεκτροκαρδιογράφημα κ.α.) ώστε να αποκαλυφθούν οι παράγοντες κινδύνου που προκάλεσαν το AEE. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δοθεί στις περιπτώσεις εκείνες όπου η συμπτωματολογία υποχωρεί πλήρως μετά από μερικές ώρες, π.χ ο ασθενής παρουσιάζει ξαφνικά αδυναμία ενός άκρου, αλλά μετά από μερικές ώρες η μυϊκή ισχύς επανέρχεται. Ο ασθενής αυτός υπέστη ένα παροδικό AEE, εφόσον η συμπτωματολογία αποδράμει εντός 24 ωρών. Ουσιαστικά όμως πρόκειται για ένα 'μικρό AEE' και για τον λόγο αυτό ο ασθενής θα πρέπει να αντιμετωπιστεί από τον ιατρό του ως άτομο υψηλού κινδύνου και να μην υπάρξει καθυστέρηση στη διερεύνηση των αιτιών που το προκάλεσαν: φλεγμονώδη αντίδραση, δυσλειτουργία του ενδοθηλίου των αγγείων, υπερπηκτικότητα, δυσλιπιδαιμία και αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης.

Η αξιόπιστη διάκριση μεταξύ της ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας και του ισχαιμικού AEE μπορεί να γίνει μόνο μέσω της *νευροαπεικόνισης*. Καθοριστική είναι η σημασία της *αξονικής τομογραφίας εγκεφάλου*, εφόσον η ανωτέρω διάκριση είναι κλινικώς δύσκολη, ενώ όπως προαναφέρθηκε υπάρχουν και άλλες παθήσεις που μιμούνται τα AEE αλλά δεν είναι. Ιδιαίτερα χρήσιμη είναι και η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου, η οποία μπορεί να αναδείξει νωρίτερα τη βλάβη, αλλά η αξονική προτιμάται ως πιο εύχρηστη και προσιτή σε κάθε νοσοκομείο (Kenneth S. Yew, Eric Cheng, 2009). Επιπλέον, η απεικόνιση γίνεται ταχύτερα με την αξονική τομογραφία, γεγονός εξαιρετικά κρίσιμο δεδομένου ότι τα χρονικά περιθώρια για τη φαρμακευτική και μηχανική θεραπεία του οξέως AEE είναι πολύ περιορισμένα (E. Jauch, H. Lutsep, 2019). Επιπλέον η αξονική τομογραφία έχει το πλεονέκτημα ότι εφαρμόζεται και σε ασθενείς που δεν είναι δεκτικοί της μαγνητικής ή που έχουν αντενδείξεις για μαγνητική (Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, et al, 2009).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΚΑΙ ΑΕΕ

Ο διαβήτης προκαλεί ποικίλες μικρο- και μακροαγγειακές μεταβολές που συχνά καταλήγουν σε σοβαρές κλινικές επιπλοκές, μία εκ των οποίων είναι το εγκεφαλικό επεισόδιο. Παρόλο που έχουν γίνει βήματα τις τελευταίες δύο δεκαετίες για τη μείωση των εγκεφαλικών επεισοδίων, η πρόσφατη αύξηση του διαβήτη απειλεί να αναστρέψει αυτή τη θετική εξέλιξη. Η υπεργλυκαιμία ενέχει μεγάλο βαθμό κινδύνου για εμφάνιση εγκεφαλικών επεισοδίων. Η βελτίωση της έκβασης των εγκεφαλικών επεισοδίων σε άτομα που πάσχουν από διαβήτη απαιτεί έγκαιρη και συνεχή εφαρμογή ιατρικών θεραπειών βασισμένων σε αποδεικτικά δεδομένα, όπως επίσης και υιοθέτηση ευεργετικών πρακτικών τρόπου ζωής. Ο έλεγχος του διαβήτη και άλλων συναφών παραγόντων κινδύνου είναι αποτελεσματικοί τρόποι πρόληψης των αρχικών ΑΕΕ, καθώς και της υποτροπής του ΑΕΕ.

3.1. Επιδημιολογία

Οι κύριοι τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση ΑΕΕ περιλαμβάνουν την υπέρταση, το ΣΔ, το κάπνισμα και τη δυσλιπιδαιμία. Ο διαβήτης μπορεί να προκαλέσει παθολογικές αλλαγές στα αιμοφόρα αγγεία σε διάφορες θέσεις και μπορεί να οδηγήσει σε ΑΕΕ, εάν επηρεάζονται άμεσα τα εγκεφαλικά αγγεία. Επιπρόσθετα, η θνησιμότητα είναι υψηλότερη και η έκβαση χειρότερη σε ασθενείς με ΑΕΕ με ανεξέλεγκτα επίπεδα γλυκόζης (R. Chen, W. Feng, 2016). Για παράδειγμα, επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η αναλογία επικινδυνότητας (HRs, Hazard Ratios) για ασθενείς με διαβήτη ήταν 2.27 (1.95- 2.65) για ισχαιμικό ΑΕΕ, 1.56 (1.95-2.05) για αιμορραγικό και 1.84 (1.59- 2.13) για άλλους τύπους ΑΕΕ (Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S et al, 2010).

Η υπεργλυκαιμία απαντά συχνά σε ασθενείς που εισάγονται στο νοσοκομείο με οξύ ΑΕΕ, ωστόσο η συχνότητά της ποικίλλει αναλόγως της συχνότητας των μετρήσεων της γλυκόζης και των κριτηρίων που χρησιμοποιήθηκαν για τον ορισμό της (Quinn TJ, Lees KR, 2009). Από μελέτες ασθενών με οξύ ΑΕΕ και συχνές καταμετρήσεις σακχάρου στις οποίες ως Υπεργλυκαιμία ορίστηκε τιμή γλυκόζης πάνω από 126 mg/ dL, η συχνότητά της υπολογίζεται στο 45% (Allport L, Baird T, Butcher K, MacGregor L et al, 2006). Καθότι ο

επιπολασμός του ήδη διεγνωσμένου ΣΔ στους ασθενείς με ΑΕΕ κυμαίνεται από 10 έως 20%, ο ΣΔ σίγουρα δεν είναι η μόνη υποκείμενη αιτία για την υπεργλυκαιμία μετά το ΑΕΕ (Oppenheimer SM, Hoffbrand BI, Oswald GA, Yudkin JS, 1985). Προϋπάρχων, μη διαγνωσμένος ΣΔ και διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης σε αυτούς τους ασθενείς υπολογίζεται στο 5% έως 28% (Oppenheimer SM, Hoffbrand BI, Oswald GA, Yudkin JS, 1985). Τέλος, 10% με 20% των ασθενών με ΑΕΕ εμφανίζει υπεργλυκαιμία ενώ έχει φυσιολογική γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη. Η αύξηση της γλυκόζης αίματος σε αυτούς τους ασθενείς θεωρείται ότι είναι νευροορμονική αντίδραση στο στρες, παρά το ότι οι μέχρι τώρα μελέτες σχετικά με τη σχέση μεταξύ επιπέδων κορτιζόλης ορού και υπεργλυκαιμίας μετά το ΑΕΕ δεν κατάφεραν να αποδείξουν μία ξεκάθαρη σχέση. (van Kooten F, Hoogerbrugge N, Naarding P, Koudstaal PJ, 1993).

Ο κίνδυνος για εκδήλωση ΑΕΕ είναι μεγαλύτερος στο νεαρό πληθυσμό με διαβήτη (Putallaa J, Liebkind R, Gordin D et al, 2011). Σύμφωνα με τα δεδομένα μελέτης που πραγματοποιήθηκε στις Η.Π.Α., ο ΣΔ αυξάνει τη συχνότητα εκδήλωσης ΑΕΕ σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, όμως ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος για τις ηλικίες κάτω των 55 ετών στους Αφροαμερικανούς και κάτω των 65 στους λευκούς (J.C. Houry, D. Kleindorfer, K. Alwell, Charles J. Moomaw et al, 2013).

Σύμφωνα με μελέτη του REGARDS (REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke), ο συσχετισμός διαβήτη και ΑΕΕ ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία, τη φυλή και το φύλο, με την εντονότερη επίδραση να παρατηρείται στα άτομα άνω των 65, ενώ με την αύξηση των επιπλοκών του διαβήτη σε νεαρές ηλικίες τα τελευταία έτη, υπογραμμίζεται η ανάγκη για πρόσθετες προσπάθειες για την πρόληψη των ΑΕΕ στο διαβητικό πληθυσμό (G. Malla, D. Leann Long, S. E. Judd et al., 2019).

Η θνητότητα κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 μηνών μετά από ισχαιμικό ΑΕΕ σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη δεν διαφέρει σε σύγκριση με εκείνους χωρίς ΣΔ. Ωστόσο, η θνητότητα σε βάθος χρόνου μεγαλύτερο του ενός έτους μετά από το ΑΕΕ ήταν ελαφρώς αυξημένη (σχετικός κίνδυνος 1,2, 95% CI: 1,1-1,2). Παρόμοια ευρήματα έχουν βρεθεί και σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 50ετών (Kamalesh M, Shen J, Eckert GJ, 2008). Επίσης, ο κίνδυνος εμφάνισης ενός νέου ΑΕΕ αυξάνεται (σχετικός κίνδυνος 1,8, 95% CI:1,2-2,8)54, με τον κίνδυνο να είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς με ΣΔ ηλικίας μικρότερης των 50 ετών.

Μάλιστα ο ΣΔ αποτελεί και έναν από τους παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ μετά από παροδικό ΑΕΕ σύμφωνα με το προγνωστικό σκορ (ABCD2). Τέλος, ο ΣΔ συνδέεται με χειρότερη μακροπρόθεσμη λειτουργική έκβαση μετά το ΑΕΕ (σχετικός κίνδυνος 1,5, 95% CII, 1-1,9) καθώς και με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση άνοιας (σχετικός κίνδυνος 1,5, 95% CI: 1,1-2,3).

3.2. Παθοφυσιολογία

Η διαβητική κατάσταση λόγω της υπεργλυκαιμίας χαρακτηρίζεται από μία χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονώδη αντίδραση, δυσλειτουργία του ενδοθηλίου των αγγείων, υπερπηκτικότητα, δυσλιπιδαιμία και αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης. Οι κύριοι παθογενετικοί μηχανισμοί με τους οποίους ο ΣΔ εμπλέκεται στην παθογένεια της αγγειακής βλάβης είναι οι ακόλουθοι (R. Chen, W. Feng, 2016):

1. Αύξηση του οξειδωτικού stress και βλάβη των αγγείων λόγω της αυξημένης παραγωγής ελευθέρων ριζών οξυγόνου
2. Αυξημένη παραγωγή προϊόντων γλυκοζυλίωσης
3. Ενεργοποίηση της αναγωγάσης της αλδόζης και κατ' επέκταση ενεργοποίηση της οδού των πολυολών και μετατροπή της γλυκόζης σε σορβιτόλη και φρουκτόζη
4. Ενεργοποίηση ενός ή και περισσότερων ισοενζύμων της Πρωτεϊνικής Κινάσης C (PKC)

Η γένεση μεγάλων ποσοτήτων ελευθέρων ριζών οξυγόνου που προκαλείται από την υπεργλυκαιμία και την αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης έχει ως αποτέλεσμα τη βλάβη των κυττάρων. Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου δεσμεύουν το νιτρικό οξείδιο σχηματίζοντας τοξικά ιόντα περοξυνιτρίτη και ελαττώνουν τη βιοδιαθεσιμότητα του νιτρικού οξειδίου, το οποίο προέρχεται από το ενδοθήλιο των αγγείων. Με αυτόν τον τρόπο μειώνεται η διαστολή του αγγείου που προκαλείται από το ενδοθήλιο, ενεργοποιούνται παράλληλα τα αιμοπετάλια και αυξάνεται ο πολλαπλασιασμός και η μετανάστευση των λείων μυϊκών ινών των αγγείων. Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου δυνατόν επίσης να προκαλέσουν οξείδωση και εναπόθεση των μορίων της LDL-χοληστερόλης στο τοίχωμα των αγγείων (F. Paneni, J. Beckman, M. A. Creager, F. Cosentino, 2013).

Η μη-ενζυματική γλυκοζυλίωση διαφόρων πρωτεϊνών και λιποπρωτεϊνών στο τοίχωμα των αγγείων προέρχεται από την αυξημένη σύνδεση της γλυκόζης με τις ουσίες αυτές στο αίμα. Η σύνδεση των AGEs με τους αντίστοιχους υποδοχείς αυξάνει την αθηροσκλήρωση προάγοντας την απορρόφηση των LDL σωματιδίων και την οξείδωσή τους, οδηγώντας με αυτό τον τρόπο στη δημιουργία των αφρωδών κυττάρων. Η αύξηση των AGEs αυξάνει και τους αντίστοιχους υποδοχείς και προκαλεί την ενεργοποίηση του πυρηνικού παράγοντα κβ και του ενεργοποιητή πρωτεΐνης-1. Η τελευταία στη συνέχεια τροποποιεί την έκφραση γονιδίων και οδηγεί στην παραγωγή ουσιών που προάγουν την αθηρωμάτωση, όπως μόρια προσκόλλησης των λευκοκυττάρων στο αγγειακό τοίχωμα, πρωτεΐνες που έλκουν χημικά τα μονοκύτταρα και άλλους παράγοντες που προάγουν τη φλεγμονώδη αντίδραση.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει αναπτυχθεί τα τελευταία χρόνια για τον ρόλο της ενεργοποίησης της PKC λόγω της υπεργλυκαιμίας. Η τελευταία αποτελεί ως γνωστόν παράγοντα διαταραχής των αγγείων και του ενδοθηλίου τους. Η γλυκόζη μεταφέρεται εντός των κυττάρων των αγγείων και μεταβολίζεται κυρίως μέσω της γλυκολυτικής οδού, ενώ ένα μικρό μέρος αυτής (<5%) μεταβολίζεται μέσω της οδού των πολυολών μετά από την ενεργοποίηση της αναγωγάσης της αλδόζης. Η ενεργοποίηση αυτής της οδού έχει ως συνέπεια τη de novo σύνθεση της διακυλγλυκερόλης και ενεργοποίηση της PKC, μίας ομάδας που αποτελείται από 12 ισομορφές. Η ενεργοποίηση μιας < και περισσότερων ισομορφών, ειδικά της PKC-β και της PKC-δ, οδηγεί σε μία σειρά αντιδράσεων με τελικό αποτέλεσμα τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των αγγειακών κυττάρων, διαταραχές στον μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπιδίων στο αγγειακό τοίχωμα, έκφραση γονιδίων που προάγουν τις αθηρωματικές βλάβες, μείωση της αγγειοδιαστολής που γίνεται μέσω του NO και αύξηση της διαπερατότητας του ενδοθηλίου των αγγείων. (R. Chen, W. Feng, 2016)

3.2 Κλινικές διαφορές στην εμφάνιση των ΑΕΕ στα άτομα με ΣΔ

Έχουν παρατηρηθεί αρκετές διαφορές στην εμφάνιση των ΑΕΕ μεταξύ των διαβητικών και των ατόμων χωρίς ΣΔ (Tuttolomondo A, Pinto A, Salemi G, et al., 2008): κατ' αρχήν στους διαβητικούς είναι μεγαλύτερος ο κίνδυνος για ΑΕΕ ισχαιμικής αιτιολογίας και σπανιότερα αιμορραγικής. Τα μικρά βοθριωτά έμφρακτα, μικρότερα σε διάμετρο από 15 mm (lacunar infarcts), παρατηρούνται συχνότερα στους διαβητικούς. Ακόμη, τα σιωπηλά μικρά έμφρακτα είναι πιο συχνά στα άτομα με ΣΔ. Όπως προαναφέρθηκε, τα ΑΕΕ που

παρατηρούνται στους διαβητικούς έχουν χειρότερη πρόγνωση, χωρίς όμως να υπάρχουν δεδομένα μέχρι τώρα που να δείχνουν ότι και το μέγεθος της εγκεφαλικής βλάβης είναι μεγαλύτερο στον ΣΔ. Αντίθετα, μεγαλύτερου μεγέθους έμφρακτα παρατηρούνται στους ασθενείς που προσέρχονται χωρίς γνωστό ΣΔ αλλά με stress υπεργλυκαιμία. Ωστόσο, σε αυτούς τους ασθενείς, πιθανότερο είναι η εμφανισθείσα υπεργλυκαιμία να αντανακλά το μέγεθος και τη σοβαρότητα της βλάβης λόγω του έντονου stress, παρά να είναι η ίδια η αιτία αυτής. Στα άτομα με ΣΔ, τα ΑΕΕ εντοπίζονται αρκετά συχνά στο στέλεχος του εγκεφάλου, στην παρεγκεφαλίδα και στις περιοχές του μέσου εγκεφάλου σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Αν και η συχνότητα εμφάνισης των ΑΕΕ στους διαβητικούς είναι μεγαλύτερη, εντούτοις τα παροδικά ισχαιμικά επεισόδια είναι σπανιότερα (Karapanayiotides T, Piechowski-Jozwiak B, van Melle G et al, 2004)

- Τα Ισχαιμικά ΑΕΕ επί ΣΔ εμφανίζονται με συχνότητα υπερδιπλάσια εκείνης του γενικού πληθυσμού (άνω του 4% στους διαβητικούς έναντι 2% στο γενικό πληθυσμό), ενώ στις ηλικίες κάτω των 50 ετών είναι υπερτετραπλάσια. (Khardori R., Griffing G., 2019)

- Τα Ισχαιμικά ΑΕΕ εμφανίζονται με συχνότητα 4% στους διαβητικούς άνδρες και 5% στις διαβητικές γυναίκες. (Khardori R., Griffing G., 2019)

- Στις διαβητικές γυναίκες η συχνότητα των ισχαιμικών ΑΕΕ στην προεμμηνοπαυσιακή περίοδο είναι χαμηλή, αλλά μετά τη διακοπή της περιόδου αυξάνει τόσο, ώστε να είναι ίση ή και υψηλότερη εκείνης των ανδρών. (G. Malla, D. Leann Long, S. E. Judd et al., 2019)

- Τα αιμορραγικά ΑΕΕ δεν είναι συχνότερα στους διαβητικούς ασθενείς σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό.

- Επί του συνόλου των ατόμων με ΑΕΕ το 30% είναι διαβητικοί.

- Η θνησιμότητα από ΑΕΕ ανέρχεται στο 20% επί διαβητικών έναντι 10% του γενικού πληθυσμού.

- Τα επεισόδια ΤΙΑ επί ΣΔ εμφανίζονται με μικρότερη συχνότητα πιθανώς λόγω της μειωμένης θρομβολυτικής ικανότητας των διαβητικών με αποτέλεσμα πολλά εξ αυτών να μετατρέπονται ταχέως σε τυπικά ισχαιμικά ΑΕΕ.

- Τα έμφρακτα των μικρών διατριαινοσών αρτηριών δεν προκαλούν σημαντικές διαταραχές της εγκεφαλικής λειτουργίας και συνήθως δε γίνονται αντιληπτά, αλλά με μαγνητική τομογραφία διαπιστώνονται κενοτοπιώδεις (lacunar) βλάβες. Θεωρείται ότι είναι υπεύθυνα σε σημαντικό βαθμό για την έκπτωση των νοητικών λειτουργιών.

- Παράγοντες κινδύνου για τα ισχαιμικά ΑΕΕ στο ΣΔ είναι οι παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρωση: υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, υπεργλυκαιμία, κάπνισμα και πιθανώς και η αυξημένη θρομβωτική διάθεση των διαβητικών και η μειωμένη ινωδολυτική ικανότητα, όπως και η παρουσία κολπικής μαρμαρυγής, διαβητικής μυοκαρδιοπάθειας και εμφράγματος του μυοκαρδίου (J.C. Khoury, D. Kleindorfer, K. Alwell, Charles J. Moomaw et al, 2013)

3.4 ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΑΕΕ ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

3.4.1. Πρωτογενής και δευτερογενής πρόληψη των ΑΕΕ σε διαβητικούς ασθενείς

Δεδομένου ότι η εμφάνιση των ΑΕΕ στους διαβητικούς ασθενείς είναι πολυπαραγοντικής αιτιοπαθογένειας, ανάλογη θα πρέπει να είναι και η αντιμετώπισή τους. Κύριοι στόχοι της πολυπαραγοντικής θεραπευτικής αντιμετώπισης σε επίπεδο τόσο πρωτογενούς όσο και δευτερογενούς πρόληψης είναι:

α) η αντιμετώπιση της εκτεταμένης αθηρωμάτωσης και

β) η βελτίωση της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας των μεγάλων και των μικρών αγγείων, που παρατηρούνται στους ασθενείς με ΣΔ

Δεν έχουν γίνει σπουδαίες κλινικές δοκιμές προκειμένου να εξεταστούν συγκεκριμένες στρατηγικές πρόληψης σε διαβητικούς ασθενείς. Τα δεδομένα είναι ελάχιστα στη δευτερογενή πρόληψη των ΑΕΕ. Τα περισσότερα στηρίζονται σε μελέτες που εστιάζουν στην πρωτογενή πρόληψη (R. Chen, W. Feng, 2016).

Αλλαγές στον τρόπο ζωής συμπεριλαμβανομένων του ελέγχου του βάρους, της ελαχιστοποίησης της συνολικής πρόσληψης λιπαρών, ειδικά των κορεσμένων, και της αύξησης της σωματικής άσκησης, μπορούν να μειώσουν την εμφάνιση του διαβήτη σε άτομα υψηλού κινδύνου, όμως οι εντατικές παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής που στοχεύουν μόνο στη μείωση του βάρους δεν οδηγούν σε ανάλογη μείωση των μακροαγγειακών παθήσεων σε υπέρβαρους ή παχύσαρκους ασθενείς με ΣΔ2. Για παράδειγμα, σε δοκιμή που έγινε, δεν παρατηρήθηκε αξιοσημείωτη διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων στην

καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα σε χρονικό διάστημα 9,6 ετών. (Wing RR, Bolin P, Brancati FL, et al, 2013). Ειδικά σε ό,τι αφορά τη συχνότητα εκδήλωσης εγκεφαλικών, δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά (80 εγκεφαλικά στην ελεγχόμενη ομάδα έναντι 85 στην ομάδα παρέμβασης).

3.4.2. Θεραπεία υπεργλυκαιμίας

Με την επίτευξη άριστου μεταβολικού ελέγχου έχειδειχθεί ότι μειώνεται σημαντικά τόσο ο κίνδυνος εμφάνισης των μικροαγγειοπαθητικών επιπλοκών του διαβήτη αλλά και η συχνότητα εμφάνισης αρτηριοπάθειας συμπεριλαμβανομένων και των ΑΕΕ. Στη μελέτη DCCT/EDIC, η οποία αποτελεί τη συνέχεια της γνωστής DCCT μετά από 17 χρόνια παρακολούθησης παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του σχετικού κινδύνου εμφάνισης των ΑΕΕ, των μη-θανατηφόρων εμφραγμάτων και του θανάτου από καρδιαγγειακή νόσο κατά 57%⁶⁶. Ακόμη στην ίδια μελέτη παρατηρήθηκε μείωση του σχετικού κινδύνου εμφάνισης οποιουδήποτε καρδιαγγειακού επεισοδίου κατά 42%. Η μελέτη DCCT/EDIC συνέδεσε για πρώτη φορά τον καλό γλυκαιμικό έλεγχο με τη στατιστικά σημαντική ελάττωση της συχνότητας των επιπλοκών λόγω αρτηριοπάθειας. Αναπαρίσταται, πιθανότατα, και κατά τον πλέον πειστικό τρόπο το καθαρό αποτέλεσμα του καλού γλυκαιμικού ελέγχου στην αρτηριοπάθεια, δεδομένου ότι στη DCCT μελέτη συμμετείχαν ασθενείς με ΣΔ τύπου 1, νέοι στην ηλικία, με μικρή σχετικά διάρκεια ΣΔ κατά την έναρξη της μελέτης και κατά το πλείστον ελεύθεροι άλλων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου.

Στη μελέτη STENO-2 παρατηρήθηκε μείωση του σχετικού κινδύνου θανάτου από καρδιαγγειακά επεισόδια, στα οποία περιλαμβάνονταν και τα ΑΕΕ, κατά 53%. Στη μελέτη αυτή κατεβλήθη προσπάθεια για αντιμετώπιση των δυνητικά αναστρέψιμων παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο. Στη μελέτη συμμετείχαν 160 ασθενείς με ΣΔ τύπου 2, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες. Στη μία ομάδα κατεβλήθη προσπάθεια για εντατική θεραπεία με ολιστική θεραπευτική αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου: επίτευξη άριστου μεταβολικού ελέγχου, άριστος έλεγχος της αρτηριακής υπέρτασης, διακοπή του καπνίσματος, συστάσεις για μείωση του σωματικού βάρους, σωστή διατροφή και άσκηση. Στην άλλη ομάδα της συμβατικής θεραπείας είχαν δοθεί οι συνήθεις οδηγίες. Ωστόσο, από τους συγγραφείς της μελέτης τονίζεται ότι το καλό αποτέλεσμα της μείωσης των καρδιαγγειακών επεισοδίων δεν μπορεί να αποδοθεί στη θεραπευτική αντιμετώπιση

κάποιου μεμονωμένου παράγοντα κινδύνου, αλλά στην αντιμετώπιση όλων των παραγόντων μαζί (Gæde P, Lund-Andersen H, Parving H, Pedersen O, 2008).

Στη μελέτη UKPDS, η οποία αφορούσε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2, η χορήγηση μετφορμίνης ως φαρμάκου πρώτης επιλογής σε παχύσαρκους ασθενείς μείωσε τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ στην ομάδα της εντατικής θεραπείας κατά 42%, έναντι της ομάδας της συμβατικής θεραπείας (Hayes AJ, Leal J, Gray AM, Holman RR, Clarke PM., 2013).

3.4.3. Αντιαιμοπεταλιακή και αντιπηκτική αγωγή

Μεγάλες τυχαίοποιημένες μελέτες έχουν δείξει ότι η χορήγηση ασπιρίνης μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ σε ασθενείς με ΣΔ. Έχει προταθεί, ακόμη, ότι πιθανόν στους ασθενείς με ΣΔ να απαιτείται μεγαλύτερη δόση από τη συνήθη (>150 mg) για να επιτευχθεί παρόμοια αντιαιμοπεταλιακή δράση με αυτή του γενικού πληθυσμού. Με τη μεγαλύτερη δόση ωστόσο, αυξάνεται και ο κίνδυνος εμφάνισης επιπλοκών από το γαστρεντερικό σύστημα. Το γεγονός ότι πιθανόν να απαιτούνται υψηλότερες δόσεις ασπιρίνης στους ασθενείς με ΣΔ να εξηγεί και το γιατί σε ορισμένες μελέτες με χαμηλότερες δόσεις δεν παρατηρήθηκε σημαντικά μεγαλύτερο κλινικό όφελος.

Η χορήγηση κλοπιδογρέλης (ανταγωνιστής της φωσφορικής αδενοσίνης) έχει παρατηρηθεί ότι εμφανίζει καλύτερη δράση σε σύγκριση με την ασπιρίνη και την τικλοπιδίνη τόσο σε επίπεδο αποτελεσματικότητας όσο και σε επίπεδο ασφάλειας.

Στη μελέτη CAPRIE παρατηρήθηκε ότι οι ασθενείς με ΣΔ που έπαιρναν κλοπιδογρέλη παρουσίασαν σημαντική μείωση του κινδύνου εμφάνισης ΑΕΕ έναντι ομάδας ασθενών που έπαιρναν ασπιρίνη. Μερικοί συγγραφείς, ωστόσο, συνιστούν όπως η κλοπιδογρέλη χρησιμοποιείται στη θέση της ασπιρίνης όταν έχει ήδη συμβεί κάποιο αγγειακό επεισόδιο, στο πλαίσιο της δευτερογενούς πρόληψης. Το τελευταίο αποτελεί και τη συνιστώμενη οδηγία, να χορηγείται δηλαδή η κλοπιδογρέλη στους διαβητικούς όταν έχει συμβεί ΑΕΕ, ενώ ήταν σε αγωγή με ασπιρίνη. Εξάλλου, δεν υπάρχουν προς το παρόν αρκετά δεδομένα από τη βιβλιογραφία που να συνιστούν τη συγχορήγηση ασπιρίνης και κλοπιδογρέλης σε διαβητικούς για την πρόληψη εμφάνισης ΑΕΕ.

Τέλος, σε ασθενείς με ΣΔ και κολπική μαρμαρυγή θα πρέπει να χορηγείται αντιπηκτική αγωγή λόγω του υψηλού ετήσιου κινδύνου εμφάνισης ΑΕΕ (>4% ανά έτος).

3.4.4. Θεραπεία υπέρτασης

Η Αρτηριακή Υπέρταση (ΑΥ) αποτελεί τον κυριότερο τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ΑΕΕ. Η συνύπαρξη ΣΔ και ΑΥ πολλαπλασιάζει τον κίνδυνο για ΑΕΕ (μελέτη MRFIT). Σήμερα υπάρχουν αρκετές μελέτες που αφορούν την επίδραση της αντιυπερτασικής θεραπευτικής αγωγής στην εμφάνιση ΑΕΕ σε διαβητικούς. Σε μετα-ανάλυση αρκετών μελετών παρατηρήθηκε αρκετά σημαντική μείωση του κινδύνου ΑΕΕ σε ασθενείς με ΣΔ με την εφαρμογή επιθετικής αντιμετώπισης της ΑΥ. Στη μελέτη UKPDS μείωση της συστολικής ΑΠ κατά 10 mmHg είχε ως συνέπεια μείωση της συχνότητας των ΑΕΕ κατά 44%. Για τη ρύθμιση της ΑΥ και την επίτευξη των θεραπευτικών στόχων στην ίδια μελέτη χρησιμοποιήθηκαν φάρμακα τριών και περισσότερων κατηγοριών στο 20% και πλέον των ασθενών που συμμετείχαν, γεγονός που υπογραμμίζει τη δυσκολία ρύθμισης της ΑΥ (<130/80 mmHg) σε άτομα με ΣΔ (Hayes AJ, Leal J, Gray AM, Holman RR, Clarke PM., 2013). Και το Εθνικό Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα για την Υψηλή Πίεση των ΗΠΑ πρότείνει «οι διαβητικοί ασθενείς να έχουν ως στόχο πίεσης <130/80 mm Hg» (Program NHBPE, 2004). Σε δική μας μελέτη σε ελληνικό πληθυσμό είχε παρατηρηθεί ποσοστό εμφάνισης ΑΕΕ σε ασθενείς με ΣΔ και ΑΥ 7% έναντι του 1,7% των ασθενών με ΣΔ αλλά χωρίς ΑΥ (p=0,01). Ακόμη, στην ίδια μελέτη απαιτήθηκαν δύο και τρία φάρμακα για την ικανοποιητική αντιμετώπιση της ΑΥ για >50% των ασθενών. Το ποια κατηγορία φαρμάκου θα χρησιμοποιηθεί ως πρώτη, δεύτερη, πολλαπλής επιλογής στους διαβητικούς ξεφεύγει από τους σκοπούς της παρούσας ανασκόπησης. Πάντως, γενικότερα πρέπει να προτιμούνται κατ' αρχήν στα άτομα με ΣΔ και ΑΥ, τα φάρμακα που δρουν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης (α-MEA και ΑΤ1 αποκλειστές) λόγω των πλειοτρόπων αγγειοπροστατευτικών και νευροπροστατευτικών ιδιοτήτων τους, οι οποίες επιπροστίθενται στην αντιυπερτασική τους δράση.

Ειδικότερα στην οξεία φάση των ΑΕΕ η αντιμετώπιση της ΑΥ εμφανίζει, ως γνωστόν, ιδιαιτερότητες. Ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους υπερτασικούς, που αποτελούν και την ομάδα μεγαλύτερου κινδύνου για ΑΕΕ, λόγω της αυξημένης εγκεφαλικής αγγειακής αντίστασης, παρατηρείται μετατόπιση της αυτορρύθμισης σε υψηλότερα επίπεδα αρτηριακής πίεσης (ΑΠ). Εξάλλου λόγω της κατάργησης της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης στην περιοχή του εμφράκτου, επέρχεται άμεση εξάρτηση της αιμάτωσης από το επίπεδο

της συστηματικής ΑΠ. Για τους λόγους αυτούς, προκειμένου να διατηρηθεί η αιματική ροή στην κρίσιμη για την έκταση της βλάβης ισχαιμούσα περιοχή, ανεκτά κατά το πρώτο 24ωρο είναι επίπεδα ΑΠ έως 220-200/120-110 (στα αιμορραγικά ΑΕΕ 180-170/105), ενώ στόχος της αρχικής μείωσης είναι ΑΠ 180-160/105-90 mmHg ανάλογα με την ύπαρξη ή μη ιστορικού ΑΥ. Συγχρόνως, απαιτείται βαθμιαία μείωση της ΑΠ (15% ανά ημέρα) χωρίς ορθοστατικά φαινόμενα και υπόταση, που μάλιστα είναι πιθανότερα στους διαβητικούς λόγω ΔΝΑΝΣΚ. Αντίστοιχα, για την διατήρηση ικανοποιητικής εγκεφαλικής αιμάτωσης απαιτείται και αντιμετώπιση της χαμηλής ΑΠ με στόχο ΣΑΠ > 120 mmHg.

3.4.5. Θεραπεία δυσλιπιδαιμίας

Τα τελευταία χρόνια έχουν ανακοινωθεί αρκετές μελέτες σε σχέση με την επίδραση της θεραπείας της δυσλιπιδαιμίας στην πρόληψη των ΑΕΕ σε διαβητικούς ασθενείς. Το τυπικό λιπιδαιμικό προφίλ των διαβητικών ασθενών χαρακτηρίζεται από τις υψηλότερες τιμές των τριγλυκεριδίων, τα αυξημένα επίπεδα των μικρών, πυκνών LDL σωματιδίων και τα χαμηλά επίπεδα της HDL χοληστερόλης. Παρά όμως τις προηγουμένως περιγραφείσες διαταραχές, η χορήγηση στατινών (φάρμακα για τη μείωση της LDL χοληστερόλης κυρίως) είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση των ΑΕΕ, ενώ η χορήγηση φιβρατών (φάρμακα για τη μείωση των τριγλυκεριδίων κυρίως) δεν είχε ως αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση των ΑΕΕ, όπως παρατηρήθηκε σε αρκετές μελέτες. Η πρώτη μελέτη στην οποία παρατηρήθηκε μείωση των ΑΕΕ με χορήγηση σιμβαστατίνης σε διαβητικούς κατά 62% ήταν η μελέτη 4S (T R Pedersen, J Kjekshus, K Berg, T Haghfelt et al, 1994). Επίσης, στη μελέτη Heart Protection Study (HPS) η χορήγηση σιμβαστατίνης είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της συχνότητας των ΑΕΕ στην υποομάδα διαβητικών της μελέτης κατά 25% (Heart Protection Study Collaborative Group, 2002). Εξάλλου, στη μελέτη CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study) τυχαιοποιήθηκαν 2338 ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 και χορηγήθηκαν 10 mg ατορβαστατίνης. Παρατηρήθηκε ωσαύτως, σημαντική μείωση της συχνότητας εμφάνισης νέου ΑΕΕ κατά 48% (Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA et al, 2004). Αντίθετα, στη μελέτη FIELD δεν παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των ΑΕΕ με τη χορήγηση φαινοφιμπράτης σε διαβητικούς ασθενείς (The FIELD study investigators, 2005).

3.4.6. Καρωτίδες

Οι διαβητικοί εμφανίζουν σοβαρές στενώσεις στις καρωτίδες και μάλιστα με πολλαπλές αθηρωματικές πλάκες. Φυσήματα στις καρωτίδες ακούγονται συχνά, πριν από τις κλινικές εκδηλώσεις σοβαρής στένωσης. Οι εξελκωμένες πλάκες στις καρωτίδες είναι συχνή αιτία παροδικών ισχαιμικών ΑΕΕ από αποσπώμενα έμβολα. Στενώσεις καρωτίδων αιμοδυναμικά σημαντικές πρέπει να διερευνώνται με το ερωτηματικό της πιθανής χειρουργικής επέμβασης < αγγειοπλαστικής. Στοιχεία από τις μελέτες ACAS (Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study, 1995) και NASCET (Gary G. Ferguson, Michael Eliasziw et al, 1999) που περιελάμβαναν και διαβητικούς ασθενείς έδειξαν ότι η χειρουργική αντιμετώπιση των συμπτωματικών και ασυμπτωματικών στενώσεων αντίστοιχα είχε ως αποτέλεσμα λιγότερα ΑΕΕ απ' ό,τι μόνη της η αντιθρομβωτική αγωγή. Αν και οι διαβητικοί εμφανίζουν αυξημένο εγχειρητικό κίνδυνο για θανατηφόρο στεφανιαίο επεισόδιο, εντούτοις φαίνεται να ωφελούνται συνολικά περισσότερο από την ενδαρτηρεκτομή. Γενικά, ενδαρτηρεκτομή μπορεί να συσταθεί σε ασθενείς < 80 ετών, με ασυμπτωματική στένωση της καρωτίδας > 60%, εφόσον ο εγχειρητικός κίνδυνος ΑΕΕ < θανάτου είναι μικρότερος από 3% (γενική κατάσταση ασθενούς, εμπειρία Κέντρου). Στη δευτερογενή πρόληψη, μετά ισχαιμικό ΑΕΕ, ένδειξη ενδαρτηρεκτομής υφίσταται σε στένωση > 50% (απόλυτη >70%) χωρίς σοβαρό κλινικό έλλειμμα, εφόσον ο εγχειρητικός κίνδυνος είναι <6%. Αγγειοπλαστική της καρωτίδας με τοποθέτηση stent μπορεί να γίνει σε ασθενείς με επαναστένωση της καρωτίδας, μετά προηγούμενη ενδαρτηρεκτομή (European Stroke Initiative, EUSI). Σε μικρότερου βαθμού στενώσεις χορηγείται αντιθρομβωτική αγωγή κυρίως με ασπιρίνη.

3.5 Κεντρικό νευρικό σύστημα και ΣΔ

- Η ρύθμιση της λήψης τροφής (Γιώβος Γ, Μούσλεχ Τ, Καζάκος Κ, Λιμενόπουλος Β, 1998):

Η λήψη τροφής ελέγχεται ως επί το πλείστον από τον υποθάλαμο, σε συνεργασία με εγκεφαλικές και εξωεγκεφαλικές περιοχές, καθώς επίσης και από περιβαλλοντικούς παράγοντες. Ο εσω κοιλιακός υποθάλαμος αποτελεί το κέντρο του κορεσμού και η διέγερσή του προκαλεί τη διακοπή λήψης τροφής, ενώ η καταστροφή του οδηγεί σε υπερφαγία και παχυσαρκία (Hetherington AW, Ranson SW, 1942). Αντίθετα, η πλάγια υποθαλαμική περιοχή θεωρείται το κέντρο της όρεξης και η διέγερσή της προκαλεί

υπερφαγία, ενώ η καταστροφή της οδηγεί σε *αφαγία*. Οι δύο αυτές περιοχές δεν έχουν άμεση συνεργασία μεταξύ τους και έτσι δεν μπορούν να ελέγχουν πλήρως τη λήψη τροφής, όμως λαμβάνουν εντολές και από άλλες περιοχές του ΚΝΣ, όπως ο εσωραχιαίος πυρήνας του υποθαλάμου, ο υπερχιασματικός και ο παρακοιλιακός πυρήνας, που φαίνεται ότι ελέγχουν τη λήψη τροφής με κικκάδιο ρυθμό. Οι μηχανισμοί που ελέγχουν τη λήψη τροφής μπορεί να έχουν σχέση με το έντερο, την απορρόφηση της γλυκόζης αλλά και με άλλες ουσίες του ΚΝΣ, όπως οι νευροδιαβιβαστές. Έχει διαπιστωθεί ότι η αδρεναλίνη, η σεροτονίνη, η ντοπαμίνη και η ινσουλίνη ελαττώνουν τη λήψη τροφής, ενώ αντίθετα η νοραδρεναλίνη, η Β-ενδορφίνη, το νευροπεπτίδιο-Υ και η αυξητική ορμόνη τη διεγείρουν (Schwartz MW, Woods SC, Porte D Jr, Seeley RJ, Baskin DG, 2000)

- Νευροενδοκρινική ρύθμιση της ομοιόστασης της γλυκόζης:

Έχουν βρεθεί νευρώνες ευαίσθητοι στη γλυκόζη στον εσωκοιλιακό πυρήνα, στην πλάγια υποθαλαμική περιοχή και στον υπερχιασματικό πυρήνα και έτσι φαίνεται ότι ο υποθάλαμος εμπλέκεται στη ρύθμιση της γλυκόζης. Η διέγερση του εσωκοιλιακού πυρήνα του υποθαλάμου προκαλεί αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης, του γλυκαγόνου και της ινσουλίνης, μέσω διέγερσης του συμπαθητικού (Shimazu R, Ishikawa K, 1981). Ενώ η διέγερση της πλάγιας υποθαλαμικής περιοχής προκαλεί αύξηση της δραστηριότητας του παρασυμπαθητικού και οδηγεί σε ελάττωση των επιπέδων της γλυκόζης. Φαίνεται λοιπόν ότι οι δύο περιοχές αυτές του υποθαλάμου έχουν ανταγωνιστική δράση στα επίπεδα της γλυκόζης και η δράση αυτή γίνεται μέσω του ΑΝΣ (Schwartz MW, Woods SC, Porte D Jr, Seeley RJ, Baskin DG, 2000)

- Διαταραχές των νευροδιαβιβαστών στην παχυσαρκία και το διαβήτη:

Διάφορες διαταραχές των νευροδιαβιβαστών έχουν παρατηρηθεί σε ζωικά μοντέλα παχυσαρκίας και διαβήτη. Παρόλο που η κατανόηση της πολυπλοκότητας της διαβητικής νευροπάθειας έχει προχωρήσει αρκετά τα τελευταία χρόνια, οι ιδιαίτεροι μηχανισμοί της παραμένουν άγνωστοι. (Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL et al, 2019). Οι μελλοντικές αποκαλύψεις θα παίξουν κρίσιμο ρόλο στην επιτυχημένη προσέγγιση όλων των πτυχών της διαβητικής νευροπάθειας, από την πρόληψη έως τη θεραπεία.

- Ο ρόλος του κεντρικού νευρικού συστήματος στην παθογένεια του ΣΔ (Schwartz MW, Woods SC, Porte D Jr, Seeley RJ, Baskin DG, 2000):

Η παχυσαρκία είναι ο σημαντικότερος αιτιολογικός παράγοντας στην παθογένεια του μη ινσουλινοεξαρτώμενου ΣΔ. Δεν είναι όμως εξακριβωμένο εάν η παχυσαρκία οφείλεται σε ελάττωση της ενεργειακής κατανάλωσης ή στην αύξηση λήψης τροφής (Τζώτζας, 2016). Αναμφίβολα η ενεργειακή κατανάλωση είναι λιγότερο σημαντική, παρόλο που υπάρχουν αρκετές ενδείξεις για τη συμμετοχή στο ΚΝΣ μέσω του ΑΝΣ στη ρύθμιση της ενεργειακής κατανάλωσης. Η *υπερφαγία* είναι η κυριότερη αιτία ενεργειακής συσσώρευσης στην ανθρώπινη παχυσαρκία. Έχει διαπιστωθεί ότι τα παχύσαρκα άτομα προσλαμβάνουν 20% περισσότερες θερμίδες από τα αδύνατα. Η υπερφαγία πιθανόν να οφείλεται στην ανεπάρκεια των μηχανισμών του κορεσμού, σε ανεπάρκεια της αντίληψης του βάρους, σε κοινωνικούς και μορφωτικούς παράγοντες του δυτικού κόσμου και τέλος στις διατροφικές συνήθειες.

7. Συμπεράσματα

Τα ΑΕΕ αποτελούν μία συνήθη επιπλοκή των ασθενών με ΣΔ. Έχουν συσχετισθεί με αυξημένη καρδιαγγειακή θνητότητα και θνησιμότητα. Ακόμη η νευρολογική υπολειπόμενη βλάβη και οι αναπηρίες είναι συχνότερες και βαρύτερες στους ασθενείς με ΣΔ. Η υπεργλυκαιμία και οι αγγειακές αιμοδυναμικές διαταραχές παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στην παθογένεια των ΑΕΕ, προάγοντας την αθηρωμάτωση. Η ολιστική θεραπευτική αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου, με προεξάρχουσα την προσπάθεια για μακροχρόνια επίτευξη άριστου μεταβολικού ελέγχου του ΣΔ και της πολύ συχνά συνυπάρχουσας ΑΥ, αποτελεί σήμερα με βάση και τις διεθνείς οδηγίες την επιβαλλόμενη πρακτική για τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης των ΑΕΕ. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η επιθετική πολυπαραγοντική θεραπευτική αντιμετώπιση θα πρέπει να εφαρμόζεται και κατά την οξεία φάση των ΑΕΕ για τον περιορισμό της εγκεφαλικής βλάβης και τη βελτίωση της έκβασης.

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ

Η ύπαρξη του Σακχαρώδη Διαβήτη αποτελεί έναν από τους μεγαλύτερους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου. Έχει υπολογιστεί πως ο κίνδυνος εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου σε ασθενείς με ΣΔ είναι από 1,5 έως 3 φορές υψηλότερος σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, ενώ ακόμη ο Σακχαρώδης Διαβήτης διπλασιάζει τον κίνδυνο επανεμφάνισης ΑΕΕ.

Σκοπός της παρούσας μελέτης αποτέλεσε η διερεύνηση και η συσχέτιση ΑΕΕ συγκριτικά με τον Σακχαρώδη Διαβήτη. Ως επιμέρους στόχοι της μελέτης αποτέλεσαν η αναλογία των δύο ασθενειών σε σχέση με άλλες παραμέτρους όπως η ηλικία, το φύλο, η ύπαρξη συνοδών νοσημάτων καθώς και άλλες κλινικές μετρήσεις (σάκχαρο, χοληστερίνη) κ.α

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Το δείγμα της μελέτης

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 168 άτομα που νοσηλεύτηκαν σε Παθολογική Κλινική Νοσοκομείου της Βόρειας Ελλάδας οι οποίοι είχαν υποστεί αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Σχετικά με τη μέθοδο επιλογής των συμμετεχόντων στη μελέτη, πραγματοποιήθηκε με βάση τη δειγματοληψία ευκολίας μέχρι να επιτευχθεί ο πληθυσμός – στόχος, για λόγους εξοικονόμησης κόστους και χρόνου.

Κριτήρια επιλογής

Για τα κριτήρια εισόδου στη μελέτη λήφθηκαν υπόψη οι εξής παράμετροι:

- Οι ασθενείς θα έπρεπε να είχαν εισαχθεί με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
- Οι ασθενείς θα έπρεπε να είχαν νοσηλευτεί στην Παθολογική κλινική του υπό μελέτη νοσηλευτικού ιδρύματος
- Θα έπρεπε να είναι άνω των 18 ετών

Μεθοδολογία

Τα κλινικά στοιχεία αντλήθηκαν από τους ιατρικούς φάκελους καταγραφής Παθολογικής κλινικής ενός Δημόσιου Γενικού Νοσοκομείου της Β. Ελλάδας κατά το χρονικό διάστημα 01/05/2019 – 30/06/2019. Τα στοιχεία που αντλήθηκαν ήταν τα ακόλουθα: Φύλο, ηλικία, είδος αγγειακού εγκεφαλικού, ύπαρξη ΣΔ, ύπαρξη αρτηριακής υπέρτασης, τιμή σακχάρου εισόδου, τιμή χοληστερίνης, ύπαρξη προϋπάρχουσας κοιλιακής μαρμαρυγής, ημέρες συνολικής νοσηλείας, το αν η νοσηλεία πραγματοποιήθηκε σε τριτοβάθμιο νοσηλευτικό ίδρυμα καθώς και η πορεία της νόσου.

Ηθικά και δεοντολογικά ζητήματα

Κατά τη διεξαγωγή της παρούσας μελέτης τηρήθηκαν όλες οι βασικές αρχές ηθικής και δεοντολογίας σχετικά με την χρήση δεδομένων από τον ιατρικό φάκελο, σύμφωνα με τις αρχές της διακήρυξης του Ελσίνκι (World Medical Association, 2004). Ειδικότερα, ζητήθηκε και λήφθηκε άδεια από το αρμόδιο επιστημονικό συμβούλιο του υπό μελέτη νοσηλευτικού ιδρύματος καθώς και από την Υγειονομική υπηρεσία που υπάγεται το νοσοκομείο. Στην άδεια που ζητήθηκε αναφέρονταν οι στόχοι της έρευνας, τα οφέλη που θα προκύψουν από αυτή. Τα ευρήματα χρησιμοποιήθηκαν χωρίς να δημοσιοποιούνται προσωπικά στοιχεία και τηρώντας την εμπιστευτικότητα των δεδομένων.

Στατιστική ανάλυση

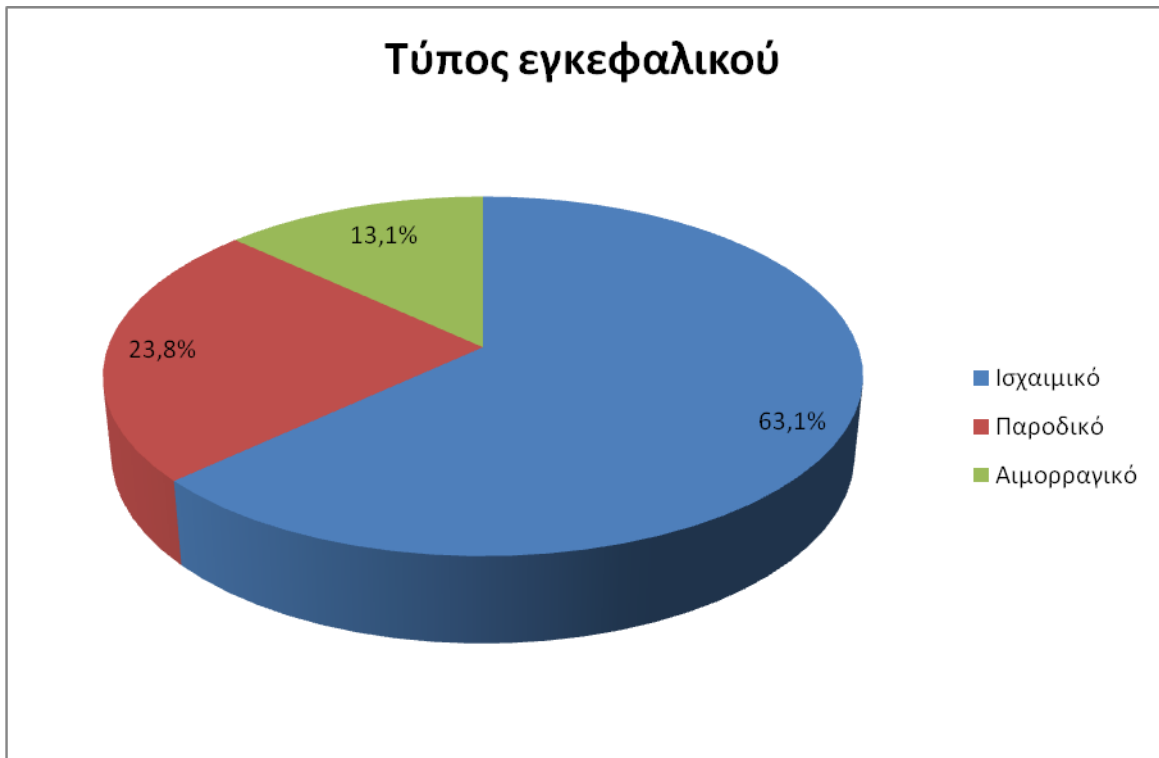
Αρχικά εφαρμόστηκε επαγωγική ανάλυση, για τη διερεύνηση της ύπαρξης σχέσης μεταξύ δύο μεταβλητών, δηλαδή ενός προσδιοριστή και μιας έκβασης. Οι κατηγορικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως απόλυτες (n) και σχετικές (%) συχνότητες, ενώ οι ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή και τυπική απόκλιση. Για τη διερεύνηση της ύπαρξης σχέσης μεταξύ μιας ποσοτικής μεταβλητής που ακολουθεί την κανονική κατανομή και μιας διχοτόμου μεταβλητής χρησιμοποιείται ο έλεγχος t (student's t-test), ενώ για εκείνες που δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή, η μη παραμετρική δοκιμασία Mann-Whitney U-test. Για τη διερεύνηση της ύπαρξης σχέσης μεταξύ μιας ποσοτικής μεταβλητής και μιας κατηγορικής μεταβλητής με περισσότερες από δύο μεταβλητές χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος ανάλυσης διακύμανσης ANOVA (ANOVA analysis of variance) ενώ στην περίπτωση της μη κανονικής κατανομής εφαρμόστηκε ή αντίστοιχη μη παραμετρική μέθοδος Kruskal-wallis. Η ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με το πρόγραμμα IBM SPSS 25.0 (Statistical Package for Social Sciences).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά

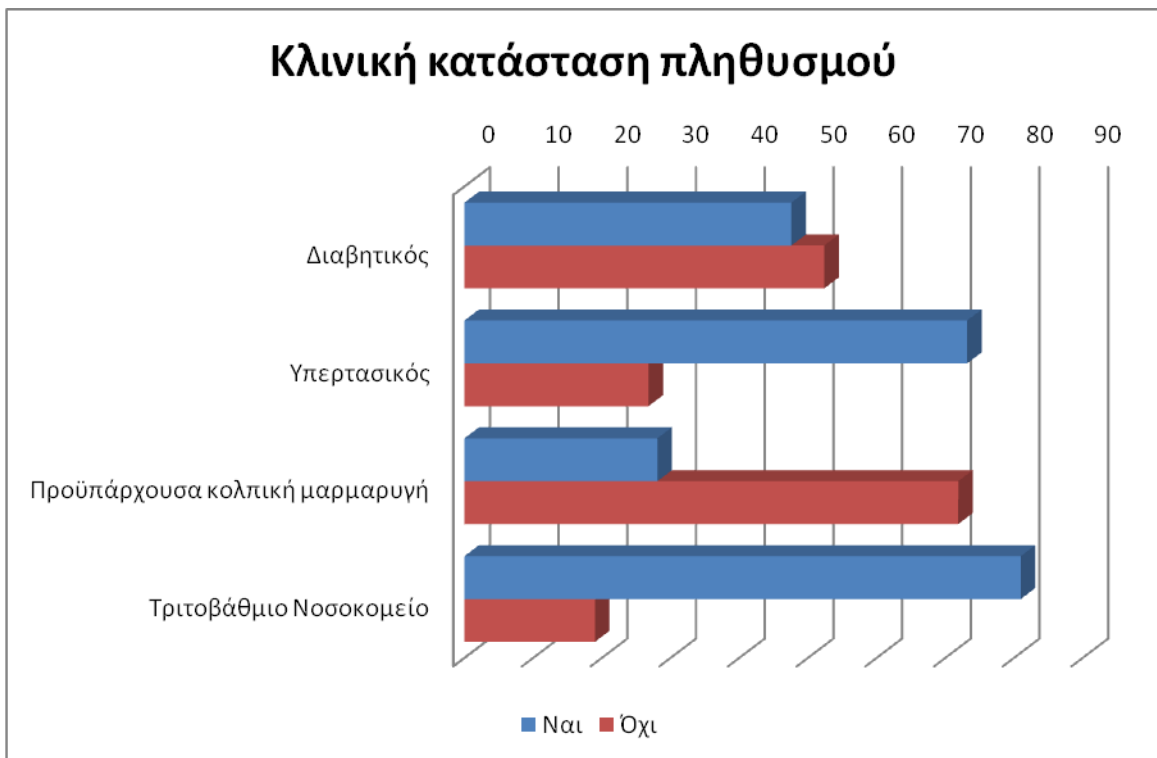
Στη μελέτη συμμετείχαν 168 ασθενείς που νοσηλεύτηκαν σε Παθολογική Κλινική Νοσοκομείου της Βόρειας Ελλάδας οι οποίοι είχαν υποστεί αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Από το σύνολο του δείγματος το 47,0% (79/168) ήταν άνδρες και το 53,0% (89/168) γυναίκες με μέση τιμή της ηλικίας τα 73,29 έτη ($\pm 8,67$). Οι ημέρες νοσηλείας των ασθενών στην κλινική υπολογίστηκε ότι ήταν κατά μέσο όρο ίσο με 5,87 ($\pm 4,94$) έτη.

Οι συμμετέχοντες που είχαν υποστεί ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο αντιστοιχούν στο 63,1% του δείγματος, αιμορραγικό στο 13,1% και παροδικό στο 23,8%. (Διάγραμμα 1)



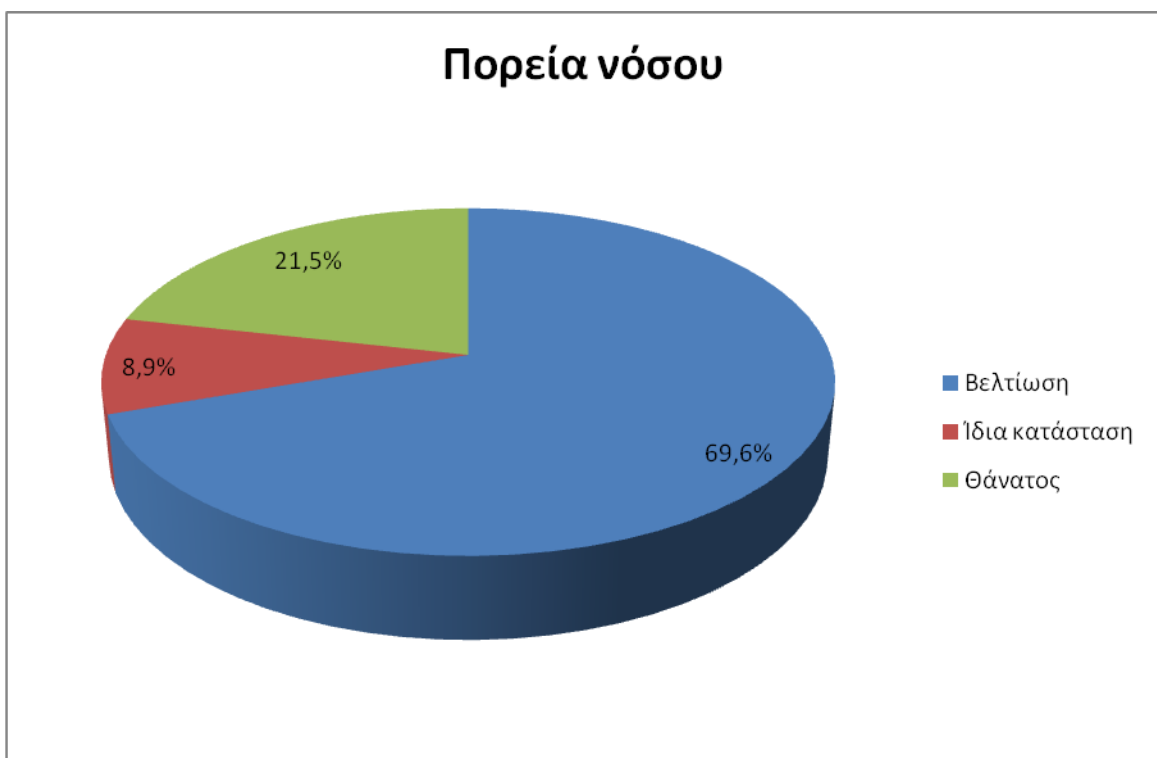
Διάγραμμα 1 Τύπος εγκεφαλικού

Όσον αφορά στην κλινική εικόνα των ασθενών το 47,6% ήταν διαβητικοί και το 52,4% δεν ήταν. Επίσης η πλειοψηφία του δείγματος, ήτοι το 73,2%, ήταν υπερτασικοί. Επίσης, το 28,1% του πληθυσμού είχε προϋπάρχουσα κολπική μαρμαρυγή. Επιπλέον, σε Τριτοβάθμιο νοσοκομείο μεταφέρθηκε το 19,0% του δείγματος ενώ για το 81,0% δεν κρίθηκε απαραίτητο (Διάγραμμα 2) Τέλος, η μέση τιμή του σακχάρου την ημέρα εισαγωγής των συμμετεχόντων ήταν 163,93 ($\pm 61,98$) και της χοληστερίνης 150,14 ($\pm 22,90$).



Διάγραμμα 2 Κλινική Κατάσταση Πληθυσμού

Η κατάσταση της υγείας των συμμετεχόντων βελτιώθηκε για το 69,6% του δείγματος και έμεινε σταθερή για το 8,9% ενώ το 21,5% του δείγματος τελικά απεβίωσε. (Διάγραμμα 3)



Διάγραμμα 3 Πορεία νόσου πληθυσμού

Τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1 Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά

Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά

	n/N	% N
Φύλο		
Άνδρες	79/168	47,0
Γυναίκες	89/168	53,0
Τύπος εγκεφαλικού		
Ισχαιμικό	106/168	63,1
Παροδικό	40/168	23,8
Αιμορραγικό	22/168	13,1
Διαβητικός		
Ναι	80/168	47,6
Όχι	88/168	52,4
Υπερτασικός		
Ναι	123/168	73,2
Όχι	45/168	26,8
Προϋπάρχουσα κολπική μαρμαρυγή		
Ναι	47/167	28,1
Όχι	120/167	71,9
Τριτοβάθμιο Νοσοκομείο		
Ναι	32/168	81,0
Όχι	136/168	19,0
Πορεία νόσου		
Βελτίωση	94/135	69,6

Ίδια κατάσταση	12/135	8,9
Θάνατος	29/135	21,5

	Μέση τιμή	ΤΑ
Ηλικία	73,29	± 8,67
Τιμή σακχάρου εισόδου	163,93	± 61,98
Τιμή χοληστερίνης	150,14	± 22,90
Ημέρες νοσηλείας	5,87	± 4,94

Σύγκριση Τύπου εγκεφαλικού με κλινικά χαρακτηριστικά, την ηλικία και εργαστηριακές μετρήσεις

Ο τύπος του εγκεφαλικού συγκρίθηκε με τα κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων. Πιο αναλυτικά, ο τύπος του εγκεφαλικού επεισοδίου βρέθηκε ότι σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με το αν ο ασθενής ήταν διαβητικός ή όχι ($p=0,04$) και αν ήταν υπέρτασικός ή όχι ($p=0,05$). Συγκεκριμένα, υπολογίστηκε ότι από το σύνολο των διαβητικών ασθενών το 63,7% είχε ισχαιμικό επεισόδιο, το 17,5% παροδικό και το 18,8% αιμορραγικό ενώ τα ποσοστά για τους μη διαβητικούς υπολογίστηκαν 62,5%, 29,5% και 8,0% αντίστοιχα.

Όσον αφορά στους υπέρτασικούς ασθενείς το 65,9% αυτών είχε υποστεί ισχαιμικό εγκεφαλικό, το 19,5% παροδικό και το 14,6 αιμορραγικό. Από τους μη υπέρτασικούς συμμετέχοντες το 55,6% είχε ισχαιμικό επεισόδιο, το 35,6% παροδικό και το 8,9% αιμορραγικό.

Από τη σύγκριση του τύπου του εγκεφαλικού με το αν προϋπήρχε κολπική μαρμαρυγή δεν βρέθηκε να σχετίζονται στατιστικά σημαντικά ($p>0,05$).

Τέλος, συγκρίθηκε το είδος του εγκεφαλικού επεισοδίου με την πορεία της νόσου και ανάμεσα στις δύο μεταβλητές προέκυψε σχέση στατιστικά σημαντική. Συγκεκριμένα, από το σύνολο των ερωτώμενων που βελτιώθηκε η υγεία τους το 64,9% είχε υποστεί ισχαιμικό επεισόδιο, το 29,8% παροδικό και το 5,3% αιμορραγικό. Οι ασθενείς που η κατάστασή τους παρέμεινε ίδια είχαν υποστεί κατά πλειοψηφία ισχαιμικό επεισόδιο (75,0%). Τέλος, από τους ασθενείς που απεβίωσαν το 65,5% είχε πάθει ισχαιμικό εγκεφαλικό, το 6,9% παροδικό και το 27,6% αιμορραγικό. (Πίνακας 2)

Πίνακας 2 Σύγκριση Τύπου εγκεφαλικού με κλινικά χαρακτηριστικά

Σύγκριση Τύπου εγκεφαλικού με κλινικά χαρακτηριστικά

		%N	p
Διαβητικός * Τύπος εγκεφαλικού			
Ναι	Ισχαιμικό	63,7	0,04

	Παροδικό	17,5	
	Αιμορραγικό	18,8	
	Ισχαιμικό	62,5	
Όχι	Παροδικό	29,5	
	Αιμορραγικό	8,0	
Υπερτασικός * Τύπος εγκεφαλικού			
	Ισχαιμικό	65,9	
Ναι	Παροδικό	19,5	
	Αιμορραγικό	14,6	0,05
	Ισχαιμικό	55,6	
Όχι	Παροδικό	35,6	
	Αιμορραγικό	8,9	
Προϋπάρχουσα κοιλιακή μαρμαρυγή * Τύπος εγκεφαλικού			
	Ισχαιμικό	66,0	
Ναι	Παροδικό	25,5	
	Αιμορραγικό	8,5	0,34
	Ισχαιμικό	62,5	
Όχι	Παροδικό	22,5	
	Αιμορραγικό	15,0	
Πορεία νόσου * Τύπος εγκεφαλικού			
	Ισχαιμικό	64,9	
Βελτίωση	Παροδικό	29,8	
	Αιμορραγικό	5,3	
	Ισχαιμικό	75,0	
Ίδια κατάσταση	Παροδικό	0,0	0,00
	Αιμορραγικό	25,0	
	Ισχαιμικό	65,5	
Θάνατος	Παροδικό	6,9	
	Αιμορραγικό	27,6	

Ο τύπος του εγκεφαλικού βρέθηκε ότι σχετίζεται με στατιστικά σημαντικό τρόπο με την ηλικία των ερωτώμενων ($p=0,00$). Πιο αναλυτικά, υπολογίστηκε ότι οι ερωτώμενοι που είχαν υποστεί ισχαιμικό επεισόδιο είχαν μέση τιμή ηλικίας 74,82 έτη ($\pm 8,05$), οι ερωτώμενοι που είχαν παροδικό επεισόδιο 69,53 έτη ($\pm 9,35$) και οι ερωτώμενοι με αιμορραγικό επεισόδιο 72,77 έτη ($\pm 8,54$). Στη συνέχεια εξετάστηκε η σχέση ανάμεσα στην τιμή σακχάρου κατά την είσοδο των ασθενών στο Νοσοκομείο και το αν είχαν

υποστεί ισχαιμικό, παροδικό ή αιμορραγικό εγκεφαλικό. Η σχέση ανάμεσα στις δύο μεταβλητές ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0,00$). Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό είχαν μέση τιμή σακχάρου 164,21 ($\pm 62,50$), με παροδικό 135,35 ($\pm 27,38$) και με αιμορραγικό 214,55 ($\pm 73,40$). Τέλος, το είδος του εγκεφαλικού βρέθηκε ότι δεν σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την τιμή της χοληστερίνης. (Πίνακας 3)

Πίνακας 3 Σύγκριση τύπου εγκεφαλικού με την ηλικία και τις εργαστηριακές μετρήσεις

Σύγκριση τύπου εγκεφαλικού με την ηλικία και τις εργαστηριακές μετρήσεις

	Μέση τιμή	ΤΑ	p
Ηλικία * Τύπος εγκεφαλικού			
Ισχαιμικό	74,82	$\pm 8,05$	0,00
Παροδικό	69,53	$\pm 9,35$	
Αιμορραγικό	72,77	$\pm 8,54$	
Τιμή Σακχάρου εισόδου * Τύπος εγκεφαλικού			
Ισχαιμικό	164,21	$\pm 62,50$	0,00
Παροδικό	135,35	$\pm 27,38$	
Αιμορραγικό	214,55	$\pm 73,40$	
Τιμή χοληστερίνης * Τύπος εγκεφαλικού			
Ισχαιμικό	150,18	$\pm 22,76$	0,11
Παροδικό	145,39	$\pm 20,62$	
Αιμορραγικό	158,95	$\pm 26,13$	

Σύγκριση Φύλου με κλινικά χαρακτηριστικά

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε σύγκριση του φύλου με τα κλινικά χαρακτηριστικά. Όπως φαίνεται και στον Πίνακα 4 το φύλο των συμμετεχόντων δεν φαίνεται να σχετίζεται με στατιστικά σημαντικό τρόπο με τον τύπο του εγκεφαλικού ($p= 0,13$), τον αν ο ασθενής ήταν υπερτασικός ή όχι ($p=0,73$) και το αν προϋπήρχε κοιλιακή μαρμαρυγή ($p=0,45$). Ωστόσο, φαίνεται να υπάρχει σχέση στατιστικά σημαντική ανάμεσα στο φύλο και την πορεία της νόσου ($p=0,05$). Πιο αναλυτικά, το ποσοστό των ανδρών που βελτιώθηκε η κατάσταση της υγείας τους ανέρχεται στο 72,1% και αυτών που παρέμεινε σταθερή στο 13,1% ενώ το 14,8% κατέληξε. Όσον αφορά στο γυναικείο πληθυσμό της έρευνας η κατάσταση της υγείας του βελτιώθηκε για το 67,6% και παρέμενε ίδια για το 5,4%. Από το σύνολο των γυναικών το 27,0% απεβίωσε.

Πίνακας 4 Σύγκριση Φύλου με κλινικά χαρακτηριστικά

Σύγκριση Φύλου με κλινικά χαρακτηριστικά

		%N	p
Φύλο * Τύπος εγκεφαλικού			
Άνδρας	Ισχαιμικό	68,4	0,13
	Παροδικό	24,1	
	Αιμορραγικό	7,6	
Γυναίκα	Ισχαιμικό	58,4	
	Παροδικό	23,6	
	Αιμορραγικό	18,0	
Φύλο * Υπερτασικός			
Άνδρας	Ναι	74,7	0,73
	Όχι	25,33	
Γυναίκα	Ναι	71,9	
	Όχι	28,1	
Φύλο * Προϋπάρχουσα κοιλιακή μαρμαρυγή			
Άνδρας	Ναι	73,4	0,45
	Όχι	25,3	
Γυναίκα	Ναι	69,7	
	Όχι	30,3	
Φύλο * Πορεία νόσου			
Άνδρας	Βελτίωση	72,1	0,05
	Ίδια κατάσταση	13,1	
	Θάνατος	14,8	
Γυναίκα	Βελτίωση	67,6	
	Ίδια κατάσταση	5,4	
	Θάνατος	27,0	

Από τη σύγκριση της πορείας της νόσου με το αν ο ασθενής είχε Σακχαρώδη Διαβήτη ή όχι προέκυψε σχέση στατιστικά σημαντική ($p=0,00$). Για τους διαβητικούς ασθενείς υπολογίστηκε ότι το 52,3% είδε βελτίωση της κατάστασης της υγείας τους και το 15,4% ότι η κατάστασή τους παρέμεινε σταθερή. Το ποσοστό των ερωτώμενων που είχε Σακχαρώδη Διαβήτη και τελικά απεβίωσε ανέρχεται στο 32,3%. Τα αντίστοιχα ποσοστά για τους μη διαβητικούς ασθενείς ήταν 85,7%, 2,9% και 11,4%.

Στατιστικά σημαντική σχέση βρέθηκε ότι υπάρχει και ανάμεσα στην πορεία της νόσου και το αν ο ερωτώμενος είχε υπέρταση ή όχι ($p=0,03$). Συγκεκριμένα, οι υπερτασικοί ασθενείς που βελτιώθηκε η υγεία τους ανέρχονται σε ποσοστό 63,3%. Επιπλέον, για το 10,2% των

συμμετεχόντων που είχαν υπέρταση η κατάσταση της υγείας τους ήταν σταθερή και το 26,5% απεβίωσε. Οι μη υπερτασικοί ασθενείς που βελτιώθηκε η κατάστασή τους ανέρχονται σε ποσοστό 86,5%. Από το σύνολο των μη υπερτασικών το 5,4% δεν είδε αλλαγή στην κατάσταση της υγείας του και το 8,1% πέθανε.

Τέλος, δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές σχέσεις μεταξύ της πορείας της νόσου και το αν προϋπήρχε κολπική μαρμαρυγή και αν ο ασθενής μεταφέρθηκε σε Τριτοβάθμιο Νοσοκομείο ($p>0,05$). (Πίνακας 5)

Πίνακας 5 Σύγκριση Πορείας νόσου με κλινικά χαρακτηριστικά

Σύγκριση Πορείας νόσου με κλινικά χαρακτηριστικά

		%N	p
Διαβητικός * Πορεία νόσου			
Ναι	Βελτίωση	52,3	0,00
	Ίδια κατάσταση	15,4	
	Θάνατος	32,3	
Όχι	Βελτίωση	85,7	
	Ίδια κατάσταση	2,9	
	Θάνατος	11,4	
Υπερτασικός * Πορεία νόσου			
Ναι	Βελτίωση	63,3	0,03
	Ίδια κατάσταση	10,2	
	Θάνατος	26,5	
Όχι	Βελτίωση	86,5	
	Ίδια κατάσταση	5,4	
	Θάνατος	8,1	
Προϋπάρχουσα κολπική μαρμαρυγή * Πορεία νόσου			
Ναι	Βελτίωση	72,5	0,37
	Ίδια κατάσταση	12,25	
	Θάνατος	15,0	
Όχι	Βελτίωση	68,4	
	Ίδια κατάσταση	7,4	
	Θάνατος	24,2	
Τριτοβάθμιο Νοσοκομείο * Πορεία νόσου			

Ναι	Βελτίωση	0,0	0,16
	Ίδια κατάσταση	0,0	
	Θάνατος	100	
Όχι	Βελτίωση	70,1	
	Ίδια κατάσταση	9,0	
	Θάνατος	20,9	

Σύγκριση εργαστηριακών μετρήσεων με κλινικά χαρακτηριστικά

Όπως ήταν αναμενόμενο η σχέση ανάμεσα στην τιμή του σακχάρου εισόδου σχετίζεται με στατιστικά σημαντική σχέση, και μάλιστα ισχυρή ($p=0,00$), με το αν ο ασθενής ήταν ή όχι διαβητικός. Επιπλέον, βρέθηκε ότι η τιμή της χοληστερίνης σχετίζεται στατιστικά σημαντικά ($p=0,04$) με το αν ο ερωτώμενος ήταν υπέρτασικός. Συγκεκριμένα, υπολογίστηκε ότι η μέση τιμή της χοληστερίνης για τους υπέρτασικούς ασθενείς ήταν 152,05 ($\pm 23,18$) και για τους μη υπέρτασικούς 145,00 ($\pm 21,58$). (Πίνακας 6)

Πίνακας 6 Σύγκριση εργαστηριακών μετρήσεων με κλινικά χαρακτηριστικά

Σύγκριση εργαστηριακών μετρήσεων με κλινικά χαρακτηριστικά

	Μέση τιμή	ΤΑ	p
Τιμή Σακχάρου Εισόδου * Διαβητικός			
Ναι	205,24	$\pm 66,49$	0,00
Όχι	126,38	$\pm 19,07$	
Τιμή Χοληστερίνης * Διαβητικός			
Ναι	149,87	$\pm 21,72$	0,89
Όχι	150,38	$\pm 24,04$	
Τιμή Σακχάρου Εισόδου * Υπέρτασικός			
Ναι	164,78	$\pm 64,88$	0,75
Όχι	161,60	$\pm 53,87$	
Τιμή Χοληστερίνης * Υπέρτασικός			
Ναι	152,05	$\pm 23,18$	0,04
Όχι	145,00	$\pm 21,58$	

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκε η συσχέτιση μεταξύ του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων.

Ο ΣΔ αποτελεί μία χρόνια μεταβολική διαταραχή η οποία σχεδόν στο σύνολο των περιπτώσεων συνοδεύεται από σοβαρές επιπλοκές. Λόγω της μακροχρόνιας φύσης των επιπλοκών, ο ΣΔ επηρεάζει τους ασθενείς σε πολλούς τομείς πέραν αυτού της υγείας έχοντας κοινωνικό, οικονομικό και προσωπικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής τους. Βασικός τρόπος αντιμετώπισης και διαχείρισης της ασθένειας είναι η υιοθέτηση κανόνων συμπεριφοράς και τρόπου ζωής οι οποίοι δρουν προληπτικά στην εκδήλωση επιπλοκών (Κατσίκη και συν., 2009).

Αρκετές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί σε διεθνές επίπεδο αποδεικνύοντας την ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων. Μία από τις σημαντικότερες επιπλοκές του Σ.Δ. είναι η μακροαγγειοπάθεια η οποία αναφέρεται στις βλάβες των αγγείων της καρδιάς, του εγκεφάλου και των περιφερικών αρτηριών λόγω αθηροσκλήρυνσης. Η αθηροσκλήρυνση αποτελεί από τις πιο κοινές εκδηλώσεις επιπλοκών στους διαβητικούς ασθενείς και ευθύνεται για το 80% των θανάτων. Λόγω της επιθετικής φύσης πρέπει αντιμετωπιστεί έγκαιρα, ώστε να προληφθούν σοβαρότερες επιπλοκές όπως το εγκεφαλικό, η στεφανιαία νόσος, το έμφραγμα (Eliasson 2003; Lakhtakia 2010; WHO 2016).

Στην παρούσα μελέτη οι συμμετέχοντες αξιολογήθηκαν ως προς την κλινική τους κατάσταση σε σχέση με την συνύπαρξη ή όχι Σακχαρώδη Διαβήτη και εγκεφαλικού επεισοδίου, ενώ αντικείμενο έρευνας αποτέλεσε η αναλογία των δύο ασθενειών σε σχέση με άλλες παραμέτρους όπως η ηλικία, το φύλο, η ύπαρξη συνοδών νοσημάτων καθώς και άλλες κλινικές μετρήσεις (σάκχαρο, χοληστερίνη) κ.α.

Πιο συγκεκριμένα, διερευνήθηκε η σχέση μεταξύ του τύπου του εγκεφαλικού και των κλινικών χαρακτηριστικών των συμμετεχόντων. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, καταγράφηκε ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στον τύπο του εγκεφαλικού επεισοδίου και την ύπαρξη ή όχι ΣΔ στους ασθενείς όπως επίσης και μεταξύ του τύπου του εγκεφαλικού επεισοδίου και την ύπαρξη ή όχι υπέρτασης. Ειδικότερα από το σύνολο των διαβητικών ασθενών το μεγαλύτερο ποσοστό παρουσίασε ισχαιμικό επεισόδιο, έπειτα παροδικό και τέλος το μικρότερο ποσοστό αιμορραγικό. Παρόμοια αποτελέσματα καταγράφηκαν στους υπέρτασικούς ασθενείς με το μεγαλύτερο ποσοστό να παρουσιάζει ισχαιμικό επεισόδιο και το μικρότερο ποσοστό αιμορραγικό. Όσον αφορά την αντίστοιχη σχέση μεταξύ του τύπου του εγκεφαλικού επεισοδίου και την ύπαρξη ή όχι κολπικής μαρμαρυγής δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ τους.

Παρόμοια αποτελέσματα έχουν καταγραφεί και στη διεθνή βιβλιογραφία σε πλήθος μελετών. Οι [O'Donnell](#) et al. (2010) σε μελέτη τους διερεύνησαν τους παράγοντες κινδύνου για ισχαιμικό και αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο σε 22 χώρες. Στόχος της

έρευνας ήταν η συσχέτιση γνωστών και αναδυόμενων παραγόντων κινδύνου με το εγκεφαλικό επεισόδιο και τους κύριους υποτύπους αυτού καθώς και η συμβολή των παραγόντων αυτών στη σοβαρότητα του εγκεφαλικού επεισοδίου. Το δείγμα αποτέλεσαν 6.000 άτομα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας βασικότεροι παράγοντες κινδύνου ήταν η υπέρταση, ο Σ.Δ, η διατροφή και η κατανάλωση αλκοόλ. Επίσης, εντοπίστηκε ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του Σ.Δ. και του τύπου του εγκεφαλικού επεισοδίου. Έτσι, οι ασθενείς με Σ.Δ. παρουσίασαν μεγαλύτερο ποσοστό εκδήλωσης ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου, έπειτα αιμορραγικού και τέλος εγκεφαλικού άλλης αιτιολογίας.

Σε αντίστοιχη μελέτη που πραγματοποίησε το Emerging Risk Factors Collaboration διενεργήθηκε μετανάλυση για τη διερεύνηση της σχέσης του Σ.Δ, της συγκέντρωσης γλυκόζης αίματος νηστείας και του κινδύνου εμφάνισης αγγειακών παθήσεων. Για τον σκοπό αυτό μελετήθηκαν 102 έρευνες και το δείγμα αποτέλεσαν 698.782 ασθενείς. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μετανάλυσης, στους διαβητικούς ασθενείς το ποσοστό κινδύνου εκδήλωσης ισχαιμικού παρουσιάστηκε μεγαλύτερο έναντι του αιμορραγικού (HRs ισχαιμικού 2.26 έναντι HRs αιμορραγικού 1,67 και HRs εγκεφαλικού άλλης αιτιολογίας 1.87). Επίσης, οι Khoufy et al. (2013) σε μελέτη τους κατέληξαν στο συμπέρασμα πως οι ασθενείς με ΣΔ διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εκδήλωσης ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου συγκριτικά με τους υπόλοιπους υποτύπους.

Επίσης, πλήθος ερευνητικών μελετών έχει αναγνωρίσει την αρτηριακή υπέρταση ως βασικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση Α.Ε.Ε, ισχαιμικής αιτιολογίας. Σύμφωνα με έρευνα των Williams et al. (2003) το δείγμα της οποίας αποτέλεσαν 281 ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενο Α.Ε.Ε ισχαιμικής αιτιολογίας, οι τρεις πιο συχνόι παράγοντες πρόκλησης Α.Ε.Ε ήταν η υπέρταση κατέχοντας μάλιστα το μεγαλύτερο ποσοστό και ακολουθούσαν η προηγούμενη καρδιαγγειακή νόσος και το κάπνισμα. Σε αντίστοιχα συμπεράσματα κατέληξαν σε έρευνά τους και οι Ohgama et al. (2001), στην οποία μελετήθηκαν 108 ασθενείς με εγκεφαλικό επεισόδιο. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η συχνότητα εμφάνισης υπέρτασης ανερχόταν στο 66% των ασθενών, ενώ σε παρόμοια μελέτη των Li et al. (2005), το δείγμα της οποίας ήταν 27.936 το αντίστοιχο ποσοστό εμφάνισης της αρτηριακής υπέρτασης ανερχόταν στο 60% των ασθενών.

Τέλος, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας προέκυψε σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στο είδος του εγκεφαλικού επεισοδίου και την πορεία της νόσου. Επίσης συσχέτιση εντοπίστηκε και μεταξύ του τύπου του εγκεφαλικού και της ηλικίας των ασθενών.

Τα αποτελέσματα αυτά έρχονται σε αντιστοιχία με μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας. Οι Ween et al. (1995) σε έρευνα τους σχετικά με τον τύπο του εγκεφαλικού επεισοδίου και την έκβαση της υγείας των ασθενών μελέτησαν τις περιπτώσεις 536 ασθενών που είχαν υποστεί διαφόρων τύπων εγκεφαλικό επεισόδιο. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν ως προς την υγεία τους όσον αφορά τη λειτουργικότητά τους, πιθανή αναπηρία και τη διάθεσή τους. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, βρέθηκε σημαντική συσχέτιση ανάμεσα τόσο

στον τύπου του εγκεφαλικού και της έκβασης της υγείας τους όσο και ανάμεσα στον τύπου του εγκεφαλικού και την ηλικία των ασθενών.

Σε άλλη μελέτη των Lefkowitz et al. (1992) οι οποίοι διερεύνησαν τη σχέση ανάμεσα στην έκβαση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, τον τύπο εγκεφαλικού επεισοδίου και τους παράγοντες κινδύνου. Το δείγμα της έρευνας αποτέλεσαν 925 ασθενείς που νοσηλεύτηκαν με εγκεφαλικό επεισόδιο. Σκοπός της έρευνας ήταν ο προσδιορισμός του τρόπου με τον οποίο ο τύπος αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, η ηλικία, το φύλο και οι παράγοντες κινδύνου επηρεάζουν την νοσηρότητα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, ο τύπος του εγκεφαλικού σχετίζεται άμεσα με την έκβαση της υγείας του ασθενούς, εντούτοις, δεν παρατηρήθηκε σημαντική σχέση ανάμεσα στον τύπο του εγκεφαλικού επεισοδίου και την ηλικία του ασθενούς.

Επίσης, οι [Osmani, Durrani & Ara](#) (2010) πραγματοποίησαν μελέτη με σκοπό τη διερεύνηση της έκβασης της σε διαφορετικούς τύπους εγκεφαλικών επεισοδίων. Για το σκοπό αξιολογήθηκαν 147 ασθενείς που είχαν υποστεί διάφορους τύπους εγκεφαλικού επεισοδίου ως προς την υγεία τους σε χρονικά διαστήματα 1, 3 και 6 μηνών μετά το εγκεφαλικό επεισόδιο, ανευρίσκοντας σημαντική σχέση ανάμεσα στον τύπο του εγκεφαλικού επεισοδίου και την έκβαση της υγείας συμπεριλαμβανομένης της θνησιμότητας.

Όσον αφορά τα κλινικά χαρακτηριστικά, τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας εντόπισαν συσχέτιση ανάμεσα στο φύλο και την πορεία της νόσου. Τα αποτελέσματα αυτά φάνηκαν να βρίσκονται σε αντιστοιχία με μελέτες της βιβλιογραφικής ανασκόπησης. Πιο συγκεκριμένα, οι Fraticelli et al. (2019) σε έρευνα τους μελέτησαν τις σχετιζόμενες με το φύλο διαφορές στη διαχείριση και την έκβαση του εγκεφαλικού ισχαιμικής αιτιολογίας. Το δείγμα της έρευνας αποτέλεσαν 2.790 ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, οι άνδρες και οι γυναίκες είχαν παρόμοιες εκβάσεις τόσο στο νοσοκομείο όσο και στην επιβίωση 3 μετά από 3 μήνες, παρόλα αυτά, οι γυναίκες συνδέθηκαν με χειρότερη λειτουργική έκβαση μετά την πάροδο των 3 μηνών.

Επιπλέον, οι Soriano-Reixach et al. (2018) πραγματοποίησαν μελέτη σκοπός της οποίας ήταν η εκτίμηση της επίδρασης του φύλου και του Σακχαρώδη Διαβήτη όσον αφορά την έκβαση της υγείας, την εμφάνιση βραχυπρόθεσμης και μακροχρόνιας αναπηρίας και τη θνησιμότητα σε ασθενείς με εγκεφαλικό επεισόδιο. Το δείγμα αποτέλεσαν 933 ασθενείς που υπέστησαν πρώτη φορά ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, το φύλο αποτελεί τροποποιητικό παράγοντα όσον αφορά τη μακροχρόνια αναπηρία και τη θνησιμότητα με τις γυναίκες να εμφανίζουν χειρότερη έκβαση σε σύγκριση με τους άντρες.

Σε αντίστοιχα συμπεράσματα κατέληξαν σε έρευνά τους και οι Kapral et al. (2005), μελετώντας τις διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα σχετικά με τη φροντίδα και την έκβαση των ασθενών. Το δείγμα μελέτης περιελάμβανε 3323 ασθενείς από τους οποίους οι 1527 ήταν γυναίκες. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα όσον αφορά την παρουσίαση και τη διαχείριση του εγκεφαλικού επεισοδίου. Σύμφωνα με τα

αποτελέσματα της έρευνας, η θνησιμότητα και η ποιότητα ζωής μέχρι 6 μήνες ήταν παρόμοια σε γυναίκες και άνδρες, εντούτοις, οι γυναίκες ήταν πιο πιθανό να παρουσιάσουν χειρότερη λειτουργική κατάσταση 6 μήνες μετά το εγκεφαλικό επεισόδιο.

Στατιστικά σημαντική σχέση προέκυψε και από τη σύγκριση της πορείας της νόσου με το αν ο ασθενής είχε Σακχαρώδη Διαβήτη ή υπέρταση. Αυτά τα αποτελέσματα επιβεβαιώνονται και από έρευνες της διεθνούς βιβλιογραφίας.

Οι Liao et al. (2015) μελέτησαν την επίδραση του Σακχαρώδη Διαβήτη στον κίνδυνο εκδήλωσης και στην έκβαση του εγκεφαλικού επεισοδίου. Το δείγμα αποτέλεσαν 24.027 ενήλικες με διαβήτη και 96.108 ενήλικες χωρίς διαβήτη μεταξύ 2000 και 2003 από αναδρομική μελέτη κοόρτης. Επίσης, τα περιστατικά εγκεφαλικού επεισοδίου (συμπεριλαμβανομένων αιμορραγικών, ισχαιμικών και άλλων τύπων εγκεφαλικά επεισόδια) κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης 2000 έως 2008 μελετήθηκαν ως προς τον κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου που σχετίζεται με τον διαβήτη και την έκβαση αυτών. Επιπλέον, στο διάστημα 2000 έως 2009 διεξήχθη μια μελέτη κοόρτης 221.254 νοσηλεύομενων ασθενών με εγκεφαλικό επεισόδιο (συμπεριλαμβανομένων αιμορραγικών, ισχαιμικών και άλλων τύπων εγκεφαλικά επεισόδια). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, οι συσχετίσεις μεταξύ του διαβήτη και του κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου ήταν σημαντικές και στα δύο φύλα και σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Επίσης, οι διαβητικοί ασθενείς παρουσίασαν υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας, δύσκολης ανάρρωσης, εκδήλωσης επιπλοκών, πνευμονίας και λοίμωξης του ουροποιητικού συστήματος μετά από το εγκεφαλικό επεισόδιο σε σύγκριση με τα άτομα χωρίς διαβήτη. Επιπλέον, ο Σ.Δ. τύπου 1 και τύπου 2, συσχετίστηκε επίσης με παρατεταμένη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο λόγω του εγκεφαλικού επεισοδίου.

Οι Lau et al. (2019) σε αντίστοιχη μελέτη τους με σκοπό τη διερεύνηση των επιπτώσεων του Σ.Δ. στην έκβαση του εγκεφαλικού επεισοδίου πραγματοποίησαν βιβλιογραφική ανασκόπηση και μετανάλυση 39 μελετών. Οι περισσότερες μελέτες διαπίστωσαν ότι η οξεία υπεργλυκαιμία και ο διαβήτης συνδέθηκαν με χειρότερη έκβαση της υγείας των ασθενών μετά από ισχαιμικά ή αιμορραγικά εγκεφαλικά επεισόδια: συμπεριλαμβανομένης της υψηλότερης θνησιμότητας, των νευρολογικών και λειτουργικών επιπλοκών, της μεγαλύτερης διαμονής στο νοσοκομείο, των υψηλότερων ποσοστών επανανοσηλείας και της επανάληψης του εγκεφαλικού επεισοδίου.

Επίσης οι Kaarisalo et al. (2005) σε μελέτη τους διερεύνησαν την επίδραση του Σ.Δ. στην έκβαση του ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Το δείγμα αποτέλεσαν 4390 ασθενείς μέσης ηλικίας 72,4 έτη από τους οποίους οι 1103 είχαν Σ.Δ. Τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη ήταν πιο πιθανό να είναι υπερτασικά σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς Σ.Δ. και είχαν ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου. Η θνησιμότητα σε 4 εβδομάδες μετά το εγκεφαλικό ήταν υψηλότερη σε διαβητικούς από ότι σε μη διαβητικούς ασθενείς. Επίσης, ένα μήνα μετά την εκδήλωση του εγκεφαλικού επεισοδίου οι διαβητικοί ασθενείς ήταν πιο πιθανό να έχουν αναπηρία σε σύγκριση με τους μη διαβητικούς. Χρησιμοποιώντας ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης, προσαρμοσμένη ως προς την

ηλικιακή ομάδα, το φύλο και το προηγούμενο ιατρικό ιστορικό, βρέθηκε ότι ο διαβήτης είναι σημαντικός παράγοντας πρόβλεψης αναπηρίας μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο.

Παρόμοια αποτελέσματα προκύπτουν από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση και όσον αφορά τη σχέση ανάμεσα στην υπέρταση και την έκβαση της ασθένειας. Γενικά, η υπέρταση έχει συνδεθεί με χειρότερη έκβαση της ασθένειας. Οι Williams et al. (2003) σε έρευνά τους μελέτησαν 281 ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενο Α.Ε.Ε ισχαιμικής αιτιολογίας. Σύμφωνα με τα συμπεράσματα της μελέτης από τους ασθενείς που απεβίωσαν, οι τρεις συχνότεροι παράγοντες ήταν η υπέρταση με το μεγαλύτερο ποσοστό, η κατανάλωση αλκοόλ και τέλος το κάπνισμα.

Ομοίως, από την έρευνα των [Willmot, Leonardi-Bee](#) και Bath το 2004, στην οποία πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση, μελετήθηκαν άρθρα που διερευνούσαν την έκβαση (θάνατος, αναπηρία, επανεμφάνιση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και επέκταση αιματώματος) σε ασθενείς με υπέρταση που είχαν υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο. Συνολικά, εντοπίστηκαν 32 μελέτες στις οποίες συμμετείχαν 10.892 ασθενείς. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, η υπέρταση συνέβαλε στη χειρότερη έκβαση της ασθένειας. Συγκεκριμένα, ο θάνατος συνδέθηκε σημαντικά με αυξημένη μέση αρτηριακή και υψηλή διαστολική πίεση και η αναπηρία με υψηλή συστολική στην πρωτογενή ενδοεγκεφαλική αιμορραγία.

Τέλος, οι Tan Li et al. (2018) σε μελέτη τους διερεύνησαν την πιθανή σχέση μεταξύ της υπέρτασης, της σοβαρότητας του οξέος ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου και της έκβασης της ασθένειας. Το δείγμα της έρευνας αποτέλεσαν 372 ασθενείς με οξύ ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και διαχωρίστηκαν σε τέσσερις ομάδες: ομάδα υπέρτασης τύπου H, ομάδα απλής υπέρτασης, ομάδα απλής υπερχομοσοστεϊναιμίας (HHcy) και ομάδα ελέγχου. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο και έπειτα σε διαστήματα 2 εβδομάδων, 3 μηνών και 1 έτους ως προς τη σοβαρότητα του εγκεφαλικού επεισοδίου, την πιθανή υποτροπή του εγκεφαλικού επεισοδίου, τη θνησιμότητα και άλλες επιπλοκές σχετιζόμενες με το εγκεφαλικό. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η υπέρταση μπορεί να προκαλέσει πρόωρη λειτουργική υποβάθμιση και υψηλότερο ποσοστό επιπτώσεων και θνησιμότητας.

Περιορισμοί μελέτης

Ως περιορισμός της μελέτης μπορεί να θεωρηθεί το σχετικά μικρό δείγμα. Ο συγκεκριμένος περιορισμός μειώνει τη στατιστική ισχύ των ευρημάτων και αποτελεί εμπόδιο στη γενίκευση των συμπερασμάτων στον γενικό πληθυσμό. Προτείνεται, λοιπόν, η διενέργεια ευρύτερης έρευνας, στον ελλαδικό χώρο, που θα διερευνά το συγκεκριμένο θέμα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σκοπό της παρούσας μελέτης αποτέλεσε η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων.

Υπολογίζεται ότι 285 εκατομμύρια άτομα παγκοσμίως διαγνώστηκαν με Σ.Δ. το 2010 και ο αριθμός αναμένεται να αυξηθεί σε 439 εκατομμύρια παγκοσμίως μέχρι το 2030. Αυτή η παγκόσμια αύξηση περιλαμβάνει αύξηση κατά 69% των ενηλίκων με διαβήτη στις αναπτυσσόμενες χώρες και αντίστοιχη αύξηση 20% στις ανεπτυγμένες χώρες (Heidenreich et al., 2011).

Οι κύριοι παράγοντες κινδύνου για το εγκεφαλικό επεισόδιο περιλαμβάνουν την υπέρταση, τον ΣΔ, το κάπνισμα και τη δυσλιπιδαιμία. Ο διαβήτης αποτελεί έναν καθιερωμένο παράγοντα κινδύνου για το εγκεφαλικό επεισόδιο. Θεωρείται υπεύθυνος για την πρόκληση παθολογικών αλλαγών στα αιμοφόρα αγγεία σε διάφορες θέσεις και μπορεί να οδηγήσει σε εγκεφαλικό επεισόδιο εάν επηρεάζονται άμεσα τα εγκεφαλικά αγγεία. Επιπρόσθετα, έχει βρεθεί πως η θνησιμότητα είναι υψηλότερη και η έκβαση της υγείας χαρακτηρίζεται από επιδείνωση σε ασθενείς με εγκεφαλικό επεισόδιο με ανεξέλεγκτα επίπεδα γλυκόζης (Putala et al., 2011)

Στην παρούσα έρευνα, εξετάστηκε η επιδημιολογία που συνδέει τον Σ.Δ. και το εγκεφαλικό επεισόδιο, τα μοτίβα εγκεφαλικού επεισοδίου και τα αποτελέσματα σε άτομα με διαβήτη. Επιπρόσθετα, συνοψίστηκε η επίδραση των κλινικών και των δημογραφικών χαρακτηριστικών των ασθενών με ΣΔ στο εγκεφαλικό επεισόδιο που υπέστησαν.

Συμπερασματικά, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, έγινε σαφές ότι ο ΣΔ συνδέεται στενά με την πρόκληση εγκεφαλικών επεισοδίων διαφόρων τύπων και οι δημογραφικοί και κλινικοί παράγοντες που μελετήθηκαν, είναι δυνατό να επηρεάσουν σε μεγάλο βαθμό την έκβαση της υγείας των ασθενών με ΣΔ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, et al. (1999). Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke : A report of the TOAST. *Neurology*, 51(1).
- Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. (2007). Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council. *Stroke*, 38(5).
- Ahmed AM. History of diabetes mellitus. *Saudi Med J*. 2002 Apr;23(4):373-8.
- Auer RN, Sutherland GR. (2005). Primary intracerebral hemorrhage: pathophysiology. *Neurol Sci*, 32(2).
- Baird TA, Parsons MW, Phan T, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM, et al. (2003). Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke*, 34(9).
- Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, Furie KL, et al. (2014). Guidelines for the Prevention of Stroke in Women: A Statement for Healthcare Professionals From the AHA/ASA. *Stroke*.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2007). Prevalence of stroke. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, 56(19).
- Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. (1999). Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. *Trends Neurosci*, 22(9).
- Goldstein LB, Simel DL. (2005). Is this patient having a stroke? *JAMA*, 293(19).
- International Warfarin Pharmacogenetics Consortium, Klein TE, Altman RB, et al. . (2009). Estimation of the warfarin dose with clinical and pharmacogenetic data. *N Engl J Med*. 2009 Feb 19. 360(8):753-64.
- Lau, L.H., Lew, J., Borschmann, K., Thijs, V. and Ekinici, E.I. (2019). Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. *J Diabetes Investig.*, 10(3):780-792.

- Lefkovits, J., Davis, S.M., Rossiter, S.C., Kilpatrick, C.J., Hopper, J.L., Green, R. and Tress, B.M. (1992). Acute stroke outcome: effects of stroke type and risk factors. *International Medicine Journal*, 22(1): 30-35.
- Li, C., Engstrom, G., Hedbald, B., Berglund, G., Janzon, L. (2005). Blood pressure Control and Risk of Stroke. A population-Based Prospective Cohort Study. *Stroke*. 36 (4):725-730.
- Li, T., Zhu, J., Fang, Q., Duan, X., Zhang, M., Diao, S., Zhou, Y., Kong, S.Y.Y. and Cai, X. (2018). Association of H-Type Hypertension with Stroke Severity and Prognosis. *Biomed Res Int.*: 8725908. doi: 10.1155/2018/8725908
- Liao, C.C., Shih, C.C., Yeh, C.C., Chang, Y.C., Hu, C.J., Lin, J.G. and Chen, T.L. (2015). Impact of Diabetes on Stroke Risk and Outcomes Two Nationwide Retrospective Cohort Studies. *Medicine (Baltimore)*, 94(52): e2282.
- Llahana, S.V., Poulton, B.C. & Coates, V.E. (2001). The paediatric diabetes specialist nurse and diabetes education in childhood. *Journal of Advanced Nursing*, 33(3): 296–306
- Libman RB, Wirkowski E, Alvir J, Rao TH. (1995). Conditions that mimic stroke in the emergency department. Implications for acute stroke trials. *Arch Neurol*, 52(11).
- Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, et al. (2009). International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms. *Lancet*, 366(9488).
- Mullins ME, Lev MH, Schellingerhout D, Gonzalez RG, Schaefer PW. (n.d.). Intracranial hemorrhage complicating acute stroke: how common is hemorrhagic stroke on initial head CT scan and how often is initial clinical diagnosis of acute stroke eventually confirmed?. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005 Oct. 26(9):2207-12.
- Schneider AT, Kissela B, Woo D, Kleindorfer D, Alwell K, Miller R, et al. (2004). Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence rates among blacks and whites. *Stroke*, 35(7).
- Towfighi A, Saver JL. (2011). Stroke declines from third to fourth leading cause of death in the United States: historical perspective and challenges ahead. *Stroke*, 42(8).
- Yuan J, Yankner BA. (n.d.). Apoptosis in the nervous system. *Nature* 2000, 407(6805).
- Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. (1995). *JAMA*, 273(18).
- U.S. Centers for Disease Control and Prevention and the Heart Disease and Stroke Statistics. (2008).

- Allport L, Baird T, Butcher K, MacGregor L et al. (2006). Frequency and temporal profile of poststroke hyperglycemia using continuous glucose monitoring. *Diabetes Care*, 9, σ. 1839.
- American Stroke Association. (2018). Guidelines for the Primary Prevention of stroke.
- Anderson, P. (2013). Migraine with aura 'major' contributor to all stroke types. *Medscape Medical News*.
- Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D, et al. (2007). Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults. *Circulation*, 116(16 (p.391-413)).
- C. Sailer, B. W.-C. (2017). Primary polydipsia in the medical and psychaitric patient: characteristics, complicaitions and therapy. *Swiss Med Wkly*, 147(1).
- Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA et al. (2004, Αύγουστος). Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 364(9435), σ. 685.
- Collaboration TERF. (2010). Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*, 375.
- DeFronzo, R. a. (1991). Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovaslular disease. *Diabetes Care*(14).
- Donnan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM. (2008). Stroke. *Lancet*, 371(9624).
- E. Jauch, H. Lutsep. (2019). Ischemic Stroke. *Medscape* (available at www.emedicine.medscape.com).
- Eliasson, B. (2003). Cigarette smoking and diabetes. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 45(5): 405–413.
- F. Paneni, J. Beckman, M. A. Creager, F. Cosentino. (2013, May 13). Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences and medical therapy: part 1 . *European Heart Journal*, 34(31), σσ. 2436-2443.
- Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. (2003). Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence and case-study fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol.*, 2(1(43-53)).

- Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL et al. (2019, Ιούλιος 13). Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Pri Fraticelli, L., Freyssenge, J., Claustre, C., Buisson, M., Bischoff, M., Nighoghossian, N., Derex, L., Khoury, E.C. (2019). Sex-Related Differences in Management and Outcome of Acute Ischemic Stroke in Eligible Patients to Thrombolysis. Cerebrovasc Dis, 47:196-204. mers., 5(1).*
- G. Malla, D. Leann Long, S. E. Judd et al. (2019). Does the association of diabetes with stroke differ by age, race and sex? Results from the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Diabetes Care, 42(10), σσ. 1966-1972.*
- Gæde P, Lund-Andersen H, Parving H, Pedersen O. (2008). Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med, 358, σσ. 580-591.*
- Gary G. Ferguson, Michael Eliasziw et al. (1999). The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke, 30, σσ. 1751-1758.*
- Global Burden of Stroke. (n.d.). The Atlas of Heart Disease and Stroke.
- Guzik et al. (2017). Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *Continuum: Lifelong learning in neurology, 23(1).*
- Hand PJ, Kwan J, Lindley RI, Dennis MS, Wardlaw JM. (2006). Distinguishing between stroke and mimic at the bedside: the brain attack study. *Stroke, 37(3).*
- Hayes AJ, Leal J, Gray AM, Holman RR, Clarke PM. (2013). UKPDS outcomes model 2: a new version of a model to simulate lifetime health outcomes of patients with type 2 diabetes mellitus using data from the 30 year United Kingdom Prospective Diabetes Study. *Diabetologia, 56(9).*
- Heart Protection Study Collaborative Group. (2002, Ιούλιος 6). MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet, 360(9326), σσ. 7-22.*
- Hetherington AW, Ranson SW. (1942). The spontaneous activity and food intake of rats with yperthamic lesions. *Am J Physiol, 136, σσ. 609-617.*
- Hughes, S. (2014). First AHA/ASA Guidelines to Reduce Stroke Risk in Women. . *Medscape.*
- IDF. (2017). DIABETES ATLAS.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. (2017). DIABETES ATLAS.

- J.C. Khoury, D. Kleindorfer, K. Alwell, Charles J. Moomaw et al. (2013). Diabetes: A Risk Factor for Ischemic Stroke in a Large Bi-Racial Population. *Stroke*, 44(6).
- K. Papatheodorou, N. P. (2016). Complications of Diabetes. *Journal of Diabetes Research*.
- Kamalesh M, Shen J, Eckert GJ. (2008). Long term postischemic. *Stroke*, 39.
- Karapanayiotides T, Piechowski-Jozwiak B, van Melle G et al. (2004). Stroke patterns, etiology, and prognosis in patients with diabetes mellitus. *Neurology*, 62, σσ. 1558-1562.
- Kenneth S. Yew, Eric Cheng. (2009). Acute Stroke Diagnosis. *Am Fam Physician* , 80(1).
- Kernan et al. (2014). Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients with stroke and transient ischemic attack stroke. 45.
- Khardori R., Griffing G. (2019). Type 2 Diabetes Mellitus. *Medscape*.
- KM Rexrode, CH Hennekens et al. (1997). A prospective study of body mass index, weight change and risk of stroke in women. *J Kaarisalo, M.M., R ih , I., Sivenius, J., Immonen-R ih , P., Lehtonen, A., Sarti, C., M h nen, M., Torppa, J., Tuomilehto, J., Salomaa, V. (2005). Diabetes worsens the outcome of acute ischemic stroke. Diabetes Research and Clinical Practice, 69(3): 293 - 298.*
- Kapral, M.K., Fang, J., Hill, M.D., Silver, F., Richards, J., Jaigobin, C., Cheung, A.M. (2005). Sex Differences in Stroke Care and Outcomes. Results From the Registry of the Canadian Stroke Network. *Stroke*, 36(4): 809–814. *AMA*, 277(19).
- Lakhtakia, The History of Diabetes Mellitus. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2013 Aug; 13(3): 368–370.
- Liebeskind D., Chang K. (2019). Hemorrhagic Stroke . *Medscape*.
- M. Brooks. (2014). Migraine Linked to Double Risk for Silent Stroke. *Medscape Medical News* .
- M. Sanz-Almazan, T. M.-C.-B.-S. (2017). Acute diabetic complications attended in a hospital emergency departmentQ a descriptive analysis. *Emergencias*, 29(4 (p. 245-248)).
- Meschia et al. (2014). Guidelines for the prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from thw AHA/ASA. *Stroke*, 45(12).
- Morgenstern LB, Lisabeth LD, Meozzi AC, et al. (2004). A population-based study of acute stroke and TIA diagnosis. *Neurology*, 62(6).
- Mozaffarian, Ej. Benjamin et al (ASA). (2016). Heart Disease ans Stroke Statistics. *Circulation*, 133(4).

- National Institutes of Health Stroke Scale. (2008).
- Nazir FS, Lees KR, Bone I. (n.d.). Clinical features associated with medically unexplained stroke-like symptoms presenting to an acute stroke unit. *Eur J Neurol* 2005;12(2):81–85.
- Nor AM, Davis J, Sen B, et al. . (2005). The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale:development and validation of a stroke recognition instrument. *Lancet Neurol*, 4(11).
- O' Carroll, B. (2017). Cardioembolic Stroke. *Continuum*, 23(1).
- O'Donnell, M.J., Xavier, D., Liu, L. et al. (2010). Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*, 376:112–123.
- Ohyama, M., Katsufumi, M., Ohyama, H., Takahashi, T., Hosomi, N., Ichihara, S. et al. (2002). Carotid turbulent flow observed by convergent color Doppler Flowmetry in silent Cerebral infraction. *Int J Cardiovasc Imaging*, 18(2): 119 - 24.
- Osmani, A.H., Durrani, R.K. and Ara, J. (2010). Comparison of outcome in different types of stroke due to cerebral ischemia. *J Coll Physicians Surg Pak.*, 20(1):42-6.
- Oppenheimer SM, Hoffbrand BI, Oswald GA, Yudkin JS. (1985). Diabetes mellitus and early mortality from stroke. *Br Med J*, 291.
- Philippe MF, Benabadji S, Barbot-Trystram L et al. (2011). Pancreatic volume and endocrine and exocrine functions in patients with diabetes. *Pancreas*, 40(3).
- Philippe MF, Benabadji S, Barbot-Trystram L et al. (2011). Pancreatic volume and endocrine and exocrine functions in patients with diabetes. *Pancreas*, 40(3).
- Philippe MF, Benabadji S, Barbot-Trystram L, Vadrot D et al. (2011). Pancreatic volume and endocrine and exocrine functions in patients with diabetes. *Pancreas*, 40(3), σ. 359.
- Program NHBPE. (2004). The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *National Heart, Lung, and Blood Institute (US)*.
- Putallaa J, Liebkind R, Gordin D et al. (2011). Diabetes mellitus and ischemic stroke in the young: clinical features and long-term prognosis. *Nuerology*, 76, σ. 1831.
- Quinn TJ, Lees KR. (2009). Hyperglycemia in acute stroke - to treat or not to treat. *Cerebrovasc Dis*, 27(1).

- R. Chen, W. Feng. (2016). Diabetes and stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *The American Journal of the Medical Sciences*, 351(4), σσ. 380- 386.
- RC Kaplan, DL Tirschwell, WT Longstreth et al. (2005). Vascular events, mortality and preventive therapy following ischemic stroke in the elderly. *Neurology*, 65(6).
- Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke. (n.d.).
- Rist PM, Buring JE, Ridker PM, Kase CS, Kurth T, Rexrode KM. (2019). Lipid levels and the risk of hemorrhagic stroke among women. *Neurology*.
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. (2012). Prediction of hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke: role of a report from the American Heart Association. *Circulation*, 125(1).
- Runchey S, McGee S. (2010). Does this patient have a hemorrhagic stroke?: clinical findings distinguishing hemorrhagic stroke from ischemic stroke. *JAMA*, 303(22).
- Schwartz MW, Woods SC, Porte D Jr, Seeley RJ, Baskin DG. (2000, Απρίλιος 6). Central nervous system control of food intake. *Nature*, 404(6778), σ. 661.
- Shimazu R, Ishikawa K. (1981). Modulation by the hypothalamus of glucagon and insulin secretion in rabbits: studies with electrical and chemical stimulation. *Endocrinology*, 108, σσ. 605-611.
- Soriano-Reixach, M.M., Vivanco-Hidalgo, R.M., Ois, A., Rodríguez-Campello, A. and Roquer, J. (2018). Interaction of Sex and Diabetes on Outcome After Ischemic Stroke. *Front Neurol.*, 9: 250.
- T Kurth, JM Gaziano et al. (2002). Body mass index and the risk of stroke in men. *Arch int Med*, 162(22).
- T R Pedersen, J Kjekshus, K Berg, T Haghfelt et al. (1994). Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*, 344, σ. 1383.
- The FIELD study investigators. (2005, Νοέμβριος 26). Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet*, 366(9500), σσ. 1849-1861.
- Tuttolomondo A, Pinto A, Salemi G, et al. (2008). Diabetic and non-diabetic subjects with ischemic stroke: differences, subtype distribution and outcome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.*(18), σσ. 152-157.

- Unger RH, Orci L. (2010). Paracrinology of islets and the paracrinopathy of diabetes. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 107(37).
- van Kooten F, Hoogerbrugge N, Naarding P, Koudstaal PJ. (1993). Hyperglycemia in the acute phase of stroke is not caused by stress. *Stroke*, 24.
- Wing RR, Bolin P, Brancati FL, et al. (2013). Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *New Engl J Med*, 369(145).
- World Health Organization. (n.d.). The Atlas of Heart Disease and Stroke.
- Ween, J.E., Alexander, M.P., D'Esposito, M., Roberts, M. (1996). Factors predictive of stroke outcome in a rehabilitation setting. *Neurology*, 47(2): 388-392.
- WHO (2016). WHO | Diabetes programme.
- 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 within the 'stroke belt'. *Neuroepidemiology*, 22(1): 31-6.
- Willmot, M., Leonardi-Bee, J., Bath, P.M. (2004). High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review. *Hypertension*, 43(1):18-24.
- ZIVIN, J. (2012). *Approach to cerebrovascular diseases, ischemic and hemorrhagic* (24 εκδ.). Saunders Company.
- Βασιλόπουλος & Ντουράκης. (2017). Αγγειακά Εγκεφαλικά Νοσήματα. Στο Ι. Σ. ΕΚΠΑ, *Εσωτερική παθολογία* (σ. 810). Λευκωσία: Π.Χ. Πασχαλίδης.
- Γιώβος Γ, Μούσλεχ Τ, Καζάκος Κ, Λιμενόπουλος Β. (1998). Σακχαρώδης Διαβήτης και κεντρικό νευρικό σύστημα. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, 11(2), σσ. 109-125.
- Δημητριάδης, Γ. (2017). Στο Ε. Ι. ΣΧΟΛΗ, *ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ*. Π.Χ.ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.
- Διδάγγελος, Κ. Μ. (2017). ΑΕΕ στο ΣΔ. *ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΑ ΧΡΟΝΙΚΑ*, 30(2).
- Ε.ΚΟ.ΜΕ.Ν. (n.d.). Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο.
- Θανοπούλου, Α. (2017). Σακχαρώδης Διαβήτης. Στο Ι. Σ. ΕΚΠΑ, *ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ* (σ. 451). Λευκωσία: Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.
- Λιμενόπουλος, Β. (2016). Σακχαρώδης Διαβήτης. Σύγχρονες απόψεις. Στο Κ. Καζάκος. Λευκωσία: Broken Hill.

- Μήτρου, Π. (2017). Νεότερα δεδομένα στα μεταβολικά νοσήματα: Σακχαρώδης Διαβήτης. *Επιστημονικά Χρονικά*, 22(ΕΠΕΙΤΕΙΑΚΟ "150 ΧΡΟΝΙΑ ΤΖΑΝΕΙΟ" 1866-2016).
- Ν. Κατσίκη, Φ. Ηλιάδης, Α. Ζαντίδης, Τ. Διδάγγελος. (2010). Σακχαρώδης Διαβήτης: Διάγνωση και ταξινόμηση. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά*, 23(1).
- Πάγκαλος, Ε. (2016). Στο Κ. Καζάκος, *Σακχαρώδης Διαβήτης*. Λευκωσία: Broken Hill.
- Τζώτζας, Θ. (2016). *Σακχαρώδης Διαβήτης*. Λευκωσία: Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.
- Χ. Σαββόπουλος, Α. Χατζητόλιος. (2016). Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και σακχαρώδης διαβήτης. Στο Καζάκος, *Σακχαρώδης Διαβήτης* (σσ. 421- 341). Λευκωσία: Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.
- Χατζηαγγελάκη, Ε. (2017). *Σακχαρώδης Διαβήτης*. Λευκωσία: Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
ΔΙΟΙΚΗΣΗ 3ης ΥΠΕΙΘΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΣ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ
Δ/ΝΣΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ ΜΟΝΑΔΩΝ ΠΑΡΟΧΗΣ
ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΣΥΝΕΚΙΣΘΕΝΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ
& ΔΙΕΘΝΩΝ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΩΝ

Θεσσαλονίκη, 04-06-2019
Αρ. Πρωτ.: 436/26245

Προς:
Γενικό Νοσοκομείο Ημαθίας μενίδα
Νάουσας.

ΘΕΜΑ: Έγκριση εκπόνησης ερευνητικής εργασίας της κ. Ευαγγέλου Ανθούλας.
ΕΧΕΤ.: Το αρ. πρωτ. 5273/06-06-2019 έγγραφό σας.

Με το αρ. πρωτ. 5273/06-06-2019 έγγραφό σας μας διαβιβάσατε τα δικαιολογητικά αναφορικά με την εκπόνηση ερευνητικής εργασίας της κ. Ευαγγέλου Ανθούλας, φοιτήτριας Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Φροντίδα στο Σακχαρώδη Διαβήτη» του Τμήματος Νοσηλευτικής του Α.Τ.Ε.Ι. Θεσσαλονίκης. Η ερευνητική εργασία θα πραγματοποιηθεί στο πλαίσιο της διπλωματικής της εργασίας με θέμα «Εξέλιξη και βαρύτητα υγειακών κεφαλικών επεισοδίων σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 στη Βόρεια Ελλάδα». Επιβλέπουσα καθηγήτρια είναι η κ. Μηνασίδου Ευγενία.

Σας ενημερώνουμε ότι, έπειτα από:

- την εξέταση (ως προς την πληρότητα και την ορθότητα) των δικαιολογητικών που μας αποστέλλετε,
- την αξιολόγηση των δεδομένων που θα αντληθούν (σε συνάρτηση με τον σκοπό διενέργειας της έρευνας),
- την εξέταση του τόπου συλλογής δεδομένων (πρόσβαση στους ιατρικούς φακέλους ασθενών που νοσηλεύτηκαν στο Νοσοκομείο σας για χρήση στοιχείων που αφορούν την ηλικία, το φύλλο, χρόνος έναρξης Σ.Δ., προηγούμενη λήψη αντιδιαβητικής αγωγής),
- τη λήψη της θετικής γνωμοδότησης του Επιστημονικού Συμβουλίου του Νοσοκομείου σας αναφορικά με την εκπόνηση της ερευνητικής εργασίας [5^ο/29-05-2019 (θέμα 6^ο) Συνεδρίαση],

κα. υπό τις προϋποθέσεις ότι:

- η συμμετοχή των ασθενών που νοσηλεύτηκαν θα είναι εθελοντική και μετά από αναλυτική ενημέρωση και έγγραφη συνγκατάθεσή τους,
- δεν θα υπάρξει καμιά επιπλέον οικονομική επιβάρυνση του φορέα σας κατά τη διεξαγωγή ή εξαιτίας της ερευνητικής εργασίας και
- θα ληφθούν όλα τα απαραίτητα μέτρα για τη διαφύλαξη της ανωνυμίας των συμμετεχόντων, του απορρήτου των στοιχείων που θα ληφθούν και της μη παρακώλυσης της λειτουργίας του Νοσοκομείου καθώς ότι θα υπάρχει η φυσική παρουσία της αιτούσας (όρος που τίθεται από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Νοσοκομείου σας),

εγκρίνουμε την αίτηση της κ. Ευαγγέλου Ανθούλας, εφιστώντας την προσοχή, τόσο εκ μέρους της Υπηρεσίας σας όσο και εκ μέρους της ίδιας, στην τήρηση όσων ορίζουν οι όροι του Ν.2472/1997 για τον υπεύθυνο επιχειρηματί-ερευνητή).

Παρακαλούμε να ενημερώσετε σχετικά την αιτούσα.

Ο Διευθυντής
Γιάννης Κ. Κίρκος

- Επισημική Διανομή
- Γραφείο Διοικήτ.
 - Γραφείο Υπερδικαστηρίων