

**Ανοικτό Πανεπιστήμιο Κύπρου**  
**Σχολή Οικονομικών Επιστημών Και Διοίκησης**  
**Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών**  
***ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ***

**Μεταπτυχιακή Διατριβή**



**Η Κατάθλιψη ως Παράγοντας Κινδύνου Ισχαιμικού  
Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου**

**Ελευθερία Ζτρίβα**

**Επιβλέπων Καθηγητής**

**Μιχάλης Τάλιας**

**Ιούνιος 2020**

Ανοικτό Πανεπιστήμιο Κύπρου  
Σχολή Οικονομικών Επιστημών Και Διοίκησης  
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών  
*ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ*

Μεταπτυχιακή Διατριβή

## **Η Κατάθλιψη ως Παράγοντας Κινδύνου Ισχαιμικού Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου**

Ελευθερία Ζτρίβα

Η παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή υποβλήθηκε προς μερική εκπλήρωση των απαιτήσεων για απόκτηση μεταπτυχιακού τίτλου σπουδών στο πρόγραμμα  
Πολιτική Υγείας Και Σχεδιασμό Υπηρεσιών Υγείας  
από τη Σχολή Οικονομικών Επιστημών Και Διοίκησης  
του Ανοικτού Πανεπιστημίου Κύπρου.

Ιούνιος 2020

## **Πνευματικά δικαιώματα**

Copyright © Ελευθερία Ζτρίβα, Ιούνιος 2020

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Η έγκριση της πτυχιακής εργασίας από το Πρόγραμμα Σπουδών *ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ* του Ανοικτού Πανεπιστημίου Κύπρου δεν υποδηλώνει απαραίτητως και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του Προγράμματος Σπουδών.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τους ασθενείς και τις οικογένειες τους, που με μεγάλη προθυμία αποδέχτηκαν την πρόσκληση συμμετοχής στη μελέτη μου καθώς και τους συναδέλφους μου και Καθηγητές μου στην Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ για τη στήριξή τους κατά την εκπόνηση της παρούσας μελέτης. Ένα ξεχωριστό ευχαριστώ στην οικογένειά μου και τους ανθρώπους μου που με περίσσεια υπομονή με στήριξαν σε αυτό μου το έργο και με στηρίζουν πάντα σε κάθε μου βήμα.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

### Εισαγωγή

Το Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΕΕ) είναι μία οξεία εγκεφαλική διαταραχή αγγειακής προέλευσης, που αποτελεί ένα από τα συχνότερα αίτια μακροχρόνιας αναπηρίας με σημαντική επιβάρυνση σε προσωπικό, οικογενειακό και κοινωνικοοικονομικό επίπεδο. Όπως προκύπτει από διάφορες επιδημιολογικές μελέτες, υπάρχει αμφίδρομη σχέση μεταξύ ΑΕΕ και κατάθλιψης, καθώς η κατάθλιψη αποτελεί μια από τις σημαντικότερες ψυχοσυναισθηματικές διαταραχές μετά από ένα οξύ ΑΕΕ και αντιστρόφως, η ύπαρξη κατάθλιψης ενδεχομένως αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση ΑΕΕ.

### Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να αναζητήσουμε στη σύγχρονη βιβλιογραφία μελέτες που υποστηρίζουν ότι η κατάθλιψη είναι παράγοντας κινδύνου ΑΕΕ, να διαλευκάνουμε τους υποκείμενους παθοφυσιολογικούς και ψυχοκοινωνικούς μηχανισμούς αυτής της σχέσης και να αποδείξουμε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ύπαρξης κατάθλιψης και της βαρύτητάς της στους ασθενείς με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ με τη βαρύτητα του ΑΕΕ και της έκβαση των ασθενών.

### Μέθοδος

Μελετήθηκαν προοπτικά 90 ασθενείς με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ (41,1% άνδρες, ηλικία  $85,0 \pm 7,3$  έτη). Κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο, καταγράφηκαν τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών και η παρουσία καρδιαγγειακών νοσημάτων και παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου. Η βαρύτητα του ΑΕΕ εκτιμήθηκε κατά την εισαγωγή με την κλίμακα NIHSS και η παρουσία κατάθλιψης εκτιμήθηκε με την κλίμακα PHQ-9. Κατά την έξοδο από το νοσοκομείο, καταγράφηκε η διάρκεια της νοσηλείας και εκτιμήθηκε η λειτουργική έκβαση με την τροποποιημένη κλίμακα Rankin.

### Αποτελέσματα

Η μέση τιμή της κλίμακας PHQ-9 κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο ήταν  $3,3 \pm 3,9$ . Το 40,0% των ασθενών δεν είχε κατάθλιψη ενώ πολύ ήπια, ήπια, μέτρια και μέτρια προς σοβαρή καταθλιπτική συνδρομή διαπιστώθηκε στο 27,8, 22,2, 7,8 και 2,2% των ασθενών αντίστοιχα.

Κανείς ασθενής δεν είχε σοβαρή καταθλιπτική συνδρομή. Δε διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ της PHQ-9 και της ηλικίας, του βάρους ή του δείκτη μάζας σώματος των ασθενών, ούτε με το ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου ή καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου. Επιπλέον, δε διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ της PHQ-9 και της NIHSS ( $r=0,048$ ,  $p=0,653$ ). Το 28,9% των ασθενών είχε βαρύ ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Η PHQ-9 δε διέφερε μεταξύ των ασθενών με βαρύ ΑΕΕ και των ασθενών με ήπιο ΑΕΕ ( $3,4\pm 3,8$  και  $3,2\pm 3,9$  αντίστοιχα,  $p=0,837$ ). Η τροποποιημένη κλίμακα Rankin κατά την έξοδο από το νοσοκομείο ήταν  $2,2\pm 1,7$ . Δε διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ της PHQ-9 και της τροποποιημένης κλίμακας Rankin ( $r=0,068$ ,  $p=0,524$ ). Κατά την έξοδο από το νοσοκομείο, το 60,0% των ασθενών είχε δυσμενή έκβαση. Η PHQ-9 δε διέφερε μεταξύ των ασθενών με δυσμενή έκβαση και των ασθενών που ήταν λειτουργικά ανεξάρτητοι κατά την έξοδο από το νοσοκομείο ( $3,6\pm 4,2$  και  $2,8\pm 3,4$  αντίστοιχα,  $p=0,321$ ).

#### Συμπεράσματα

Στη μελέτη μας δε διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ύπαρξης κατάθλιψης στους ασθενείς με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ και της βαρύτητας αυτής με τη βαρύτητα του ΑΕΕ και την έκβαση των ασθενών ως προς το βαθμό λειτουργικής τους εξάρτησης. Χρειάζονται μεγάλες πολυκεντρικές προοπτικές μελέτες για να αποδείξουν τη συσχέτιση αυτή. Σε κάθε περίπτωση η αντιμετώπιση της κατάθλιψης θα πρέπει να είναι μέρος ενός ολιστικού προγράμματος διαχείρισης ασθενών με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ κατά την αποκατάστασή τους.

**Λέξεις κλειδιά:** ΑΕΕ, κατάθλιψη, NIHSS, Rankin, PHQ-9

## ABSTRACT

### Introduction

Stroke is an acute cerebrovascular disorder and the most common cause of long-term disability with significant effects on personal, family and social and economic basis. According to various epidemiological studies, there is a two-way relationship between stroke and depression. Depression is one of the most important psycho-emotional disorders after an acute stroke and vice versa, the presence of depression may be a stroke risk factor.

### Purpose of research

The aim of this study is to look at the current literature for studies that suggest that depression is a risk factor for stroke, to exam the underlying pathophysiological mechanisms and to demonstrate that there is a statistically significant correlation between the presence and the severity of depression and the severity of a stroke as well as the outcome of the patients with a stroke.

### Method and material

We studied prospectively 90 patients with acute ischemic stroke (41.1% men, age  $85.0 \pm 7.3$  years). After admission to the hospital, we recorded the demographic data of the patients as well as the presence of cardiovascular disease and cardiovascular risk factors. The severity of the stroke was assessed with the NIHSS scale, the presence of depression was assessed with a PHQ-9 scale and the functional outcome was assessed with the modified Rankin scale.

### Results

The mean value of the PHQ-9 scale when patients were admitted to the hospital was  $3.3 \pm 3.9$ . 40.0% of patients did not have depression while very mild, mild, moderate and moderate to severe depression were found in 27.8, 22.2, 7.8 and 2.2% of patients respectively. No patient had severe depressive disorder. No association was found between PHQ-9 scale and patients' age, weight or body mass index, nor with the history of cardiovascular disease or cardiovascular risk factors. In addition, no correlation was found between PHQ-9 scale and NIHSS ( $r = 0.048$ ,  $p = 0.653$ ). 28.9% of patients had a severe ischemic stroke. PHQ-9 scale was not different between patients with severe stroke and patients with mild stroke ( $3.4 \pm 3.8$  and  $3.2 \pm 3.9$  respectively,  $p = 0.837$ ). The modified Rankin scale after discharge was  $2.2 \pm 1.7$ . No correlation was found between PHQ-9 scale and the modified Rankin scale ( $r =$

0.068,  $p = 0.524$ ). Upon discharge from the hospital, 60.0% of patients had an adverse outcome. PHQ-9 did not differentiate between patients with adverse outcome and patients who were functionally independent when discharged from the hospital ( $3.6 \pm 4.2$  and  $2.8 \pm 3.4$  respectively,  $p = 0.321$ ).

### Conclusion

In our study, no statistically significant correlation was found between the presence of depression in patients with acute ischemic stroke and the severity of the stroke nor the outcome of patients as far as their functional independence is concerned. New multicenter perspective studies are needed to prove this correlation. In any case, treating depression should be part of a holistic program for the treatment of patients with acute ischemic stroke during their rehabilitation period.

**Keywords:** stroke, depression, NIHSS, Rankin, PHQ-9



## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	3
ABSTRACT .....	5
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ .....	9
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ (ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΕΣ).....	10
ΑΠΟΔΟΣΗ ΟΡΩΝ .....	11
1. Εισαγωγή.....	13
1.1. Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο.....	13
1.1.1 Ορισμός Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου – Επιδημιολογικά δεδομένα.....	13
1.1.2 Παθοφυσιολογία και Τύποι Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου .....	16
1.1.3 Παράγοντες Κινδύνου.....	27
1.1.4 Συμπτώματα και Επιπλοκές .....	29
1.1.5 Διάγνωση.....	31
1.1.6 Θεραπεία .....	35
1.1.7 Διαχείριση – Αποκατάσταση.....	42
1.2. Κατάθλιψη.....	48
1.2.1 Ορισμός και Αιτιοπαθογένεια Κατάθλιψης .....	48
1.2.2 Συμπτώματα Κατάθλιψης .....	50
1.2.3 Ταξινόμηση – Τύποι Κατάθλιψης.....	51
1.2.4 Διάγνωση Κατάθλιψης.....	55
1.2.5 Θεραπεία Κατάθλιψης.....	59
1.2.6 Κατάθλιψη στην Τρίτη ηλικία.....	62
1.3. Κατάθλιψη και Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο – Μια αμφίδρομη σχέση - Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας.....	66
1.3.1 Κατάθλιψη μετά από ΑΕΕ .....	66
1.3.2 Η κατάθλιψη ως παράγοντας κινδύνου ΑΕΕ – Βιβλιογραφική ανασκόπηση.....	72

1.4.	Σκοπός Μελέτης.....	77
1.4.1	Σημασία και σπουδαιότητα της μελέτης .....	78
2.	Μεθοδολογία Έρευνας.....	79
2.1.	Δείγμα .....	79
2.2.	Εργαλείο Συλλογής Δεδομένων .....	79
2.2.1	Η κλίμακα NIHSS .....	80
2.2.2	Η τροποποιημένη κλίμακα Rankin.....	90
2.2.3	Ερωτηματολόγιο PHQ-9 .....	93
2.3.	Στατιστική ανάλυση.....	94
2.4.	Θέματα ηθικής και δεοντολογίας.....	95
3.	Αποτελέσματα.....	96
3.1.	Περιγραφική Στατιστική .....	96
3.2.	Συσχετίσεις.....	108
3.1.1	Συσχέτιση της βαθμολογίας της κλίμακας PHQ-9 με δημογραφικά στοιχεία των ασθενών .....	108
3.1.2	Συσχέτιση της βαθμολογίας της κλίμακας PHQ-9 με το ιατρικό ιστορικό των ασθενών .....	112
3.1.3	Συσχέτιση της βαθμολογίας της κλίμακας PHQ-9 με τη βαρύτητα του ΑΕΕ και τη λειτουργική εξάρτηση των ασθενών .....	113
4.	Συζήτηση Αποτελεσμάτων.....	116
4.1.	Στοιχεία ασθενών με ΑΕΕ.....	116
4.3.	Αποτελέσματα κλίμακας PHQ-9.....	118
4.4.	Συσχετίσεις της κλίμακας κατάθλιψης PHQ-9 με τη βαρύτητα του ΑΕΕ .....	119
4.5.	Περιορισμοί μελέτης.....	120
5.	Συμπεράσματα.....	121
	ΕΠΙΛΟΓΟΣ.....	125
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	126

## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΑΕΕ	Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο
ΑΠ	Αρτηριακή Πίεση
ΓΣΘ	Γνωσιακή Συμπεριφορική Θεραπεία
ΔΑΠ	Διαστολική Αρτηριακή Πίεση
ΕΕ	Ευρωπαϊκή Ένωση
ΕΘ	Ενδοφλέβια Θρομβόλυση
ΕΚΑΒ	Εθνικό Κέντρο Άμεσης Βοήθειας
ΕΣΥ	Εθνικό Σύστημα Υγείας
ΗΚΓ	Ηλεκτροκαρδιογράφημα
ΗΠΑ	Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής
ΗΧΜΒ	Ηπαρίνη Χαμηλού Μοριακού Βάρους
ΚΝΣ	Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
ΚΣΦ	Κοινωνικό Σύστημα Φροντίδας
ΜΑΠ	Μέση Αρτηριακή Πίεση
ΜΑΦ	Μονάδα Αυξημένης Φροντίδας
ΟΕΜ	Οξύ Έμφραγμα Μυοκαρδίου
ΠΓΝΘ	Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
ΠΟΥ	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
ΣΑΠ	Συστολική Αρτηριακή Πίεση
ΣΔ	Σακχαρώδης Διαβήτης

## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ (ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΕΣ)

AHA	American Heart Association
ASCO	Atherosclerosis, Small-vessel disease, Cardiac source, Other cause
CCS	Causative Classification System
CE	Cardioembolism
CES-D	Center of Epidemiological Studies-Depression Scale
CT	Computed Tomography
DW-MRI	Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
eGFR	Estimated Glomerular Filtration Rate
ESUS	Embolic Stroke of Undetermined Source
HDRS	Hamilton Depression Rating Scale
ICD	International Classification of Diseases and Related Health Problems
LAA	Large-artery atherosclerosis
MRA	Magnetic Resonance Angiography
MRI	Magnetic Resonance Imaging,
mRS	Modified Rankin Scale
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NSA	National Stroke Association
RR	Relevant Risk
SAO	Small-artery occlusion
TIA	Transient Ischemic Stroke
TOAST	Trial of ORG in Acute Stroke Treatment

## ΑΠΟΔΟΣΗ ΟΡΩΝ

American Heart Association	Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία
American Psychiatric Association	Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρεία
Atherosclerosis, Small-vessel disease, Cardiac source, Other cause	Αθηροσκλήρωση, Νόσος μικρών αγγείων, Καρδιακή πηγή, Άλλη αιτία
Bolus	Δόση εφόδου
Causative Classification System	Αιτιολογικό Σύστημα Ταξινόμησης
Cardioembolism	Καρδιοεμβολισμός
Center of Epidemiological Studies-Depression Scale	Κέντρο Επιδημιολογικών Μελετών-Κλίμακα Κατάθλιψης
Completed Stroke	Εγκατεστημένο Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο
Computed Tomography	Αξονική Τομογραφία
Count	Αρίθμηση
Cryptogenic	Κρυπτογενές έμφρακτο
Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging	Μαγνητική Τομογραφία με σταθμισμένη απεικόνιση διάχυσης
Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders	Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο των Ψυχικών Διαταραχών
Estimated Glomerular Filtration Rate	Εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης
Embolic Stroke of Undetermined Source	Εμβολικό ΑΕΕ μη καθοριζόμενης προέλευσης
Eurostat	Ευρωπαϊκή Στατιστική Εταιρεία
Global Burden Of Disease	Παγκόσμια επιβάρυνση από τη νόσο
Hamilton Depression Rating Scale	Κλίμακα Αξιολόγησης Κατάθλιψης Χάμιλτον
Hemorrhagic stroke	Ενδοεγκεφαλική αιμορραγία
Holter	Καταγραφή ρυθμού

(Institute of Geriatric Psychiatry, Weill-Cornell Medical College, New York, USA	Ινστιτούτο Γηριατρικής Ψυχιατρικής της Ιατρικής Σχολής του Weil-Cornell Κολεγίου στη Νέα Υόρκη
International Classification of Diseases and Related Health Problems	Διεθνής ταξινόμηση ασθενειών και συναφή προβλήματα υγείας
Ischemic Stroke	Ισχαιμικό Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο
Lacunar	Κενοτοπιώδες έμφρακτο
Large-artery atherosclerosis	Αθηροσκλήρωση μεγάλων αγγείων
Magnetic Resonance Angiography	Μαγνητική Αγγειογραφία
Magnetic Resonance Imaging,	Μαγνητική Τομογραφία
Mimic stroke	Μιμητής Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου
Modifies Rankin Scale	Τροποποιημένη κλίμακα Rankin
Monitoring	Παρακολούθηση
National Institutes of Health Stroke Scale	Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας για ΑΕΕ
National Stroke Association	Εθνική Εταιρεία Εγκεφαλικών
Pearson Correlation	Συντελεστής συσχέτισης Πίρσον
Placebo	Εικονικό Φάρμακο
Relevant Risk	Σχετικός Κίνδυνος
Sig. (2-tailed)	Συντελεστής δίπλευρης σημαντικότητας
Small-artery occlusion	Απόφραξη μικρών αγγείων
SPSS	Στατιστικό Πρόγραμμα
Stroke Unit	Μονάδα Αντιμετώπισης Εγκεφαλικών
Total	Σύνολο
Transient Ischemic Stroke	Παροδικό Ισχαιμικό ΑΕΕ
Trial of ORG in Acute Stroke Treatment	Μελέτη στο οξύ ΑΕΕ –Σύστημα ταξινόμησης

# 1 Εισαγωγή

## 1.1.Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο

### 1.1.1 Ορισμός Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου – Επιδημιολογικά δεδομένα

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), το Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΕΕ) ορίζεται ως το αιφνίδια έναρξης και ταχείας εξέλιξης εστιακό ή γενικευμένο νευρολογικό έλλειμμα, που διαρκεί περισσότερο από 24 ώρες ή οδηγεί στον θάνατο και είναι αγγειακής αιτιολογίας. Ο ορισμός αυτός εισήχθη το 1970 και ισχύει έως και σήμερα (WHO 1988:105-114).

Εναλλακτικά, ως αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ορίζεται κάθε βλάβη του εγκεφαλικού ιστού ή του νοτιαίου μυελού που προκαλείται από διαταραχή στην παροχή αίματος και στην οποία υπάρχει αιφνίδια έναρξη συμπτωμάτων (Μυλωνάς 1996). Γενικά, πρόκειται για μία κατάσταση οξείας διαταραχής της εγκεφαλικής κυκλοφορίας με παροδική ή μόνιμη δυσλειτουργία του εγκεφάλου (Pasic 2011:225-227). Σε κάθε περίπτωση, ο όρος Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο περιγράφει ένα αγγειακής αρχής σύνδρομο χωρίς να παρέχει πληροφορίες σχετικά με την αιτιολογία, τη μορφολογία και το μηχανισμό εκδήλωσης του επεισοδίου. Ωστόσο κατά τη διάρκεια των 50 ετών από τότε που διατυπώθηκε ο επίσημος ορισμός, σημειώθηκαν πρόοδοι ως προς τη γνώση της φύσης και της παθοφυσιολογίας του ΑΕΕ, του χρόνου εκδήλωσης και εξέλιξης της νευρολογικής βλάβης και της κλινικής και απεικονιστικής διάκρισης των διαφόρων υποτύπων, ευρήματα που απαιτούν έναν ενημερωμένο και σύγχρονο ορισμό.

Τα ΑΕΕ αποτελούν τη 2η αιτία θανάτου παγκοσμίως. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια, το ποσοστό θανάτου από ΑΕΕ έχει μειωθεί σημαντικά και, σε συνδυασμό με τη γήρανση του πληθυσμού, οδηγεί σε αυξημένο αριθμό ασθενών που επιβιώνουν, καθιστώντας το ΑΕΕ ένα από τα πιο συχνά αίτια αναπηρίας μεταξύ ενηλίκων και ηλικιωμένων ατόμων παγκοσμίως, που προκαλεί σημαντικά σωματικά και ψυχικά προβλήματα, και την πρώτη αιτία για σοβαρή και μακροχρόνια ανικανότητα, με σημαντική επιβάρυνση σε προσωπικό, οικογενειακό και κοινωνικοοικονομικό επίπεδο (Feigin 2014:245-254, Go 2014:e28-e292, Santos 2011:621-625, Thom 2006:e85-151). Το ΑΕΕ αποτελεί ένα σοβαρό παγκόσμιο πρόβλημα λόγω της γήρανσης του πληθυσμού καθώς η πλειονότητα των περιστατικών αφορά σε ηλικίες άνω των 60 ετών. Σύμφωνα με τα τρέχοντα επιδημιολογικά δεδομένα, 16,9 εκατομμύρια

άνθρωποι προσβάλλονται κάθε χρόνο από το πρώτο ΑΕΕ, που σημαίνει ότι συμβαίνουν 258 εγκεφαλικά επεισόδια τον χρόνο ανά 100.000, με τους άνδρες να υπερέχουν έναντι των γυναικών κατά 1,5 φορές (Bejot 2016: 59-68). Στις αναπτυσσόμενες χώρες το πρόβλημα διευρύνεται καθώς η επιβάρυνση από τη νοσηρότητα και τη λειτουργική ανικανότητα των ασθενών αυξάνεται. Σύμφωνα με τη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση 56 μελετών που αφορούσαν στο διάστημα 1970–2008, φάνηκε διαχρονικά ότι, αν και στις αναπτυγμένες χώρες η επίπτωση των ΑΕΕ μειώθηκε κατά 42%, στις αναπτυσσόμενες χώρες αυξήθηκε >100%. Επιπλέον, στις αναπτυσσόμενες χώρες το ποσοστό θνησιμότητας ήταν μεγαλύτερο σε σχέση με τις χώρες με υψηλό εισόδημα. Η εξέλιξη αυτή έχει αποδοθεί στον τρόπο ζωής, τη γεωγραφική θέση, το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο και το σύστημα υγείας της κάθε χώρας. Είναι πολύ σημαντικό να υπάρχουν καταγεγραμμένες επίσημες πληροφορίες σχετικά με τον αριθμό των ασθενών με ΑΕΕ ανά τον κόσμο, καθώς και τα δημογραφικά χαρακτηριστικά αυτών. Ωστόσο, τα Εθνικά Συστήματα Υγείας (ΕΣΥ) και τα Κοινωνικά Συστήματα Φροντίδας (ΚΣΦ) διαφέρουν από χώρα σε χώρα με αποτέλεσμα τη δυσκολία στη συλλογή και τη σύγκριση των δεδομένων μεταξύ των χωρών. Τα τελευταία χρόνια, μια νέα παγκόσμια ερευνητική μελέτη, η «Global Burden of Disease», έχει αναπτύξει στατιστικά μοντέλα και μεθόδους για την εκτίμηση των επιδημιολογικών παραμέτρων που σχετίζονται με την εμφάνιση ΑΕΕ σε όλες σχεδόν τις χώρες ανά τον κόσμο (Bejot 2016:59-68, Feigin 2009:355-369, Feigin 2011:3655-3658, Strong 2007:182-187).

Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ) τα ΑΕΕ αποτελούσαν την τρίτη συχνότερη αιτία θανάτου, μετά τον καρκίνο και την ισχαιμική νόσο και την κύρια αιτία για μακροχρόνια ανικανότητα (Grant 2006:66-74). Σύμφωνα με τα στοιχεία της Εθνικής Εταιρείας Εγκεφαλικών για την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία (NSA, National Stroke Association, AHA, American Heart Association, 2014), των ΗΠΑ, μετά το ΑΕΕ ποσοστό 10% των ασθενών ανακάμπτει σχεδόν πλήρως, 25% επιβιώνει με μικρής βαρύτητας υπολειπόμενες βλάβες, 40% παρουσιάζει μέτρια ή σοβαρή βλάβη που απαιτεί ειδική φροντίδα, 10% χρειάζεται φροντίδα σε ίδρυμα και 15% πεθαίνει σε σύντομο χρόνο μετά το επεισόδιο (NSA Report 2011). Ωστόσο, την τελευταία δεκαετία οι θάνατοι από ΑΕΕ έχουν μειωθεί λόγω των προληπτικών μέτρων που εφαρμόζονται και βρίσκονται, από το 2013, στην πέμπτη θέση (Xu 2016:1-119). Σύμφωνα με την ετήσια έκθεση της AHA, κάθε χρόνο καταγράφονται στις ΗΠΑ πάνω από 700.000 ΑΕΕ/έτος 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 (Mozaffarian 2016:447-454). Υπολογίζεται ότι μέχρι το 2030 η αύξηση των ΑΕΕ σε σχέση με το 2012 θα είναι 20,5% και το ετήσιο κόστος θα αυξηθεί κατά 129% (Onbiagele 2013:2361-2375). Το κόστος των ΑΕΕ διακρίνεται σε άμεσο και έμμεσο. Το άμεσο κόστος αφορά στη νοσηλεία του ασθενή και τη χρήση κάθε είδους υγειονομικής παροχής και το έμμεσο κόστος, που αποτελεί μέχρι και το 58% του συνολικού κόστους του ΑΕΕ, αφορά στην απώλεια της παραγωγικότητας λόγω θανάτου ή αναπηρίας και ανικανότητας που προκαλείται από το ΑΕΕ (Καρκούλη 2010:148, Gioldasis 2008:268-274).

Στην Ευρώπη, οι θάνατοι από ΑΕΕ κάθε χρόνο είναι περίπου 650.000 και αποτελούν τη δεύτερη αιτία θανάτου με ποσοστό 14%. Σύμφωνα με τα στοιχεία της Eurostat κατά τη διάρκεια του 2013, στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ) καταγράφηκαν 433.000 θάνατοι (Eurostat 2016). Στο σύνολο των χωρών της Ευρώπης οι θάνατοι από εγκεφαλικό επεισόδιο έχουν υπολογιστεί σε 1,1 εκατομμύρια ετησίως, με τις γυναίκες να έχουν υψηλότερο ποσοστό (15%) σε σχέση με τους άνδρες (10%) (Nichols 2012). Στην Ευρώπη, η αναλογία του πληθυσμού ηλικίας άνω των 65 ετών προβλέπεται να αυξηθεί τα επόμενα χρόνια και με την αύξηση του ποσοστού των ηλικιωμένων αναμένεται να αυξηθεί και ο αριθμός νέων εγκεφαλικών επεισοδίων από 1,1 εκατομμύρια που ήταν το 2000 σε 1,5 εκατομμύρια ετησίως το 2025 (Truelsen 2006:581-598).

Στην Ελλάδα, το 2012 την πρώτη θέση στις αιτίες θανάτου κατείχαν τα νοσήματα του κυκλοφορικού συστήματος με 49.728 θανάτους. Οι θάνατοι από καρδιακά νοσήματα ήταν 32.735, ποσοστό (28%) και από εγκεφαλικά νοσήματα 15.868, ποσοστό (14%). Ενώ ο αριθμός των θανάτων από καρδιακά νοσήματα από το 2000 είναι περίπου σταθερός, οι θάνατοι από εγκεφαλικά νοσήματα παρουσίασαν σημαντική μείωση. Το ποσοστό θανάτων το 2013, από ΑΕΕ, σύμφωνα με τα στοιχεία της Eurostat ήταν 13,4%. Από τα στοιχεία του ΠΟΥ προκύπτει ότι το 2004 η θνησιμότητα στους άνδρες ήταν 14,7% και στις γυναίκες σχεδόν διπλάσια 22,9% (ΕΛΣΤΑΤ 2014, Nichols 2012).

Συμπερασματικά, το ποσοστό εμφάνισης νέων ΑΕΕ μειώθηκε σημαντικά σε όλες τις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης τις τελευταίες δεκαετίες και αυτό οφείλεται κυρίως σε επιτυχημένες στρατηγικές πρόληψης. Ωστόσο, παρά τα ενθαρρυντικά στοιχεία σχετικά με τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης ΑΕΕ, σε παγκόσμιο επίπεδο, η αύξηση του γηράσκοντος πληθυσμού και των επακόλουθων συσσωρευμένων παραγόντων κινδύνου συμβάλλουν σε αύξηση του συνολικού κινδύνου ζωής μετά από οξύ ΑΕΕ. Σύμφωνα με τα δεδομένα του 2016 για τον Παγκόσμιο Κίνδυνο Ζωής, ο μέσος παγκόσμιος κίνδυνος για τη ζωή μετά από ΑΕΕ

αυξήθηκε από 22,8% το 1990 σε 24,9% το 2016, μια σχετική αύξηση 8,9% (Virani 2020:e139-e596).

### **1.1.2 Παθοφυσιολογία και Τύποι Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου**

Το ΑΕΕ είναι εξ ορισμού μια οξεία εγκεφαλική διαταραχή αγγειακής αιτιολογίας με επακόλουθη δυσλειτουργία του νευρικού συστήματος. Η διάκριση μεταξύ των διαφόρων μορφών ΑΕΕ έχει καθοριστική σημασία για την άμεση και σωστή αντιμετώπιση και, επομένως, την καλή έκβαση του ασθενούς, καθώς και για την ουσιαστική επιλογή της κατάλληλης θεραπείας δευτερογενούς πρόληψης για την αποφυγή υποτροπών (Adams 1993: 35-41).

Το ΑΕΕ διακρίνεται σε αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο («hemorrhagic stroke») και σε ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο («ischemic stroke»). Το αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο διακρίνεται σε δύο επιμέρους υποτύπους: την υπαραχνοειδή αιμορραγία και την ενδοεγκεφαλική αιμορραγία, που οφείλεται στην παρουσία αιμορραγίας εντός του εγκεφαλικού παρεγχύματος και αποτελεί το 15-20% του συνόλου των ΑΕΕ (Makris 2018:294-328). Το ισχαιμικό ΑΕΕ παρατηρείται περίπου στο 70-85% όλων των περιπτώσεων ΑΕΕ και αναπτύσσεται λόγω αδυναμίας αιμάτωσης και εφοδιασμού του εγκεφαλικού ιστού με οξυγόνο και γλυκόζη, εξαιτίας της απόφραξης κάποιου αγγείου. Ένα τρίτο κύριο είδος εγκεφαλικού επεισοδίου συμβαίνει όταν η φλεβική ροή του αίματος έχει μπλοκαριστεί εξαιτίας φλεβοθρόμβωσης. Συγκεκριμένα αυτός ο τύπος ΑΕΕ ενοχοποιείται για <1% του συνόλου των ΑΕΕ (Pasic 2011:225-227). Στην παρούσα μελέτη με τον όρο ΑΕΕ θα αναφερόμαστε στο ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Η λειτουργία των εγκεφαλικών κυττάρων απαιτεί συνεχή παροχή οξυγόνου και γλυκόζης μέσω της κυκλοφορίας του αίματος. Τα ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια προκαλούνται όταν η παροχή αίματος σε κάποια περιοχή του εγκεφάλου διακόπτεται εξαιτίας της απόφραξης των εγκεφαλικών αγγείων από ένα θρόμβο αίματος, λόγω θρόμβωσης ή εμβολής, ή στένωσης των μεγάλων ή μικρών αγγείων από ανάπτυξη αθηρωματικής πλάκας (Βασιλόπουλος 2008:269-276, Pasic 2011:225-227).

Σε περίπτωση απόφραξης ενός αγγείου, η περιοχή που ισχαιμεί παρουσιάζει μία σειρά από αλλοιώσεις που καταλήγουν σε νέκρωση του εγκεφαλικού παρεγχύματος. Η μειωμένη παροχή οξυγόνου και γλυκόζης λόγω της ισχαιμίας ακολουθείται από μείωση της παραγωγής ATP και αναερόβια γλυκόλυση με αποτέλεσμα την παραγωγή γαλακτικού οξέος, μεταβολική οξέωση

και διαταραχή της ισορροπίας στην ανταλλαγή ιόντων νατρίου και ασβεστίου στο εσωτερικό των κυττάρων Ακολουθεί απελευθέρωση λυτικών ενζύμων και ελευθέρων ριζών με τελικό αποτέλεσμα οξειδωτικό stress και κυτταρικό θάνατο.

Ο νευρικός ιστός ανέχεται διακοπή της κυκλοφορίας του αίματος μόνο για λίγα δευτερόλεπτα. Μετά η βλάβη γίνεται μη αναστρέψιμη και το τμήμα αυτό του εγκεφάλου έχει πλέον υποστεί ισχαιμικό επεισόδιο. Η διακοπή της φυσιολογικής ροής του αίματος δημιουργεί μια περιοχή νεκρού νευρικού ιστού, το έμφρακτο. Τα κύτταρα που περιβάλλουν την περιοχή του εμφράκτου διατρέχουν επίσης άμεσο κίνδυνο καθώς παραμένουν βιώσιμα για αρκετές ώρες, αλλά ενσωματώνονται στην περιοχή της μη αναστρέψιμης βλάβης αν δεν υπάρξει άμεση ιατρική παρέμβαση αποκατάστασης της βατότητας του αγγείου και της ροής του αίματος. Αυτή η περιοχή ονομάζεται λευκοφωτική περιοχή ή «penumbra». Το ποσοστό των κυττάρων της λευκοφωτικής περιοχής που τελικά θα επιβιώσουν θα καθορίσει και την έκβαση του ΑΕΕ και την πρόγνωση του ασθενούς (Βασιλόπουλος 2008:269-276).

Ανάλογα με τη χρονική διάρκεια των κλινικών εκδηλώσεων του ισχαιμικού ΑΕΕ διακρίνονται τα παροδικά ισχαιμικά ΑΕΕ (Transient Ischemic Attack – TIA), τα οποία προκαλούνται από προσωρινή διακοπή στην παροχή αίματος προς τον εγκέφαλο, χαρακτηρίζονται από αναστρέψιμη νευρολογική βλάβη του εγκεφαλικού παρεγχύματος και η διάρκειά τους κυμαίνεται από 2' έως αρκετές ώρες. Όσο λιγότερη η διάρκειά τους τόσο υψηλότερος είναι ο κίνδυνος σχηματισμού μόνιμης ισχαιμικής παρεγχυματικής βλάβης (Rothwell 2005:29-36). Τα παροδικά ΑΕΕ έχουν ιδιαίτερη σημασία καθώς αποτελούν προειδοποίηση για την επέλαση βαρύτερου ΑΕΕ. Σε αντιδιαστολή, στην περίπτωση που τα κλινικά συμπτώματα διαρκούν περισσότερο από 24 ώρες, τότε γίνεται λόγος για εγκατεστημένα ισχαιμικά ΑΕΕ (Completed Stroke), που χαρακτηρίζονται από δημιουργία εμφράκτου και επακόλουθη μόνιμη καταστροφή μέρους του νευρικού ιστού του εγκεφάλου.

Με βάση τα αιτιοπαθογενετικά κριτήρια τα ισχαιμικά ΑΕΕ διακρίνονται, επίσης, σε διάφορες κατηγορίες.

Η αρτηριοσκλήρυνση ή αθηρωμάτωση είναι η πιο συχνή αιτία ισχαιμικού ΑΕΕ. Τα αθηροθρομβωτικά ΑΕΕ προκαλούνται λόγω αθηρωμάτωσης των μεγάλων και μέσου εύρους αρτηριών του εγκεφάλου. Υπόστρωμα της αθηρωματικής νόσου είναι η αθηρωματική πλάκα, η οποία οδηγεί σε σταδιακή στένωση και στη συνέχεια σε πλήρη απόφραξη του αυλού των προσβεβλημένων αρτηριών. Στην περίπτωση αυτή, η εγκατάσταση ισχαιμικού εμφράκτου μπορεί να αποδοθεί σε χαμηλή παροχή αίματος στο εγκεφαλικό παρέγχυμα λόγω της

αιμοδυναμικής σημαντικής στένωσης της πάσχουσας αρτηρίας (Adams 1993:35-41, Chambles 2004: 259-269).

Ωστόσο, η εκδήλωση ΑΕΕ σε περιπτώσεις αθηρωματικής νόσου των μεγάλων αγγείων μπορεί επίσης να αποδοθεί σε ενδοαρτηριακή βλάβη από έμβολα που αποσπώνται από τους θρόμβους που έχουν αναπτυχθεί στο τοίχωμα των μεγάλων αγγείων και όταν μετακινούνται προς την περιφέρεια προκαλούν αιφνίδια απόφραξη μικρότερων περιφερειακών αρτηριακών κλάδων (Adams 1993:35-41, Williams 2004:139-185).

Ως εμβολικό επεισόδιο χαρακτηρίζεται όταν ένα θρόμβος αίματος ή ένα μέρος αθηρωματικής πλάκας μέσω του αίματος φτάσει στον εγκέφαλο και αποφράξει μία αρτηρία του εγκεφάλου. Όπως αναφέρθηκε, το έμβολο είναι δυνατόν να προέρχεται από θρόμβο ή μέρος αθηρωματικής πλάκας στο τοίχωμα μεγάλου αγγείου, όπως η καρωτίδα, ή συχνότερα προέρχεται από ένα θρόμβο αίματος που σχηματίζεται στην καρδιά ως αποτέλεσμα καρδιακής αρρυθμίας, ήτοι κολπικής μαρμαρυγής. Συνήθως αυτοί οι θρόμβοι παραμένουν στο εσωτερικό τοίχωμα της καρδιάς αλλά περιστασιακά μπορεί να αποκολληθούν και με τη ροή του αίματος να ταξιδέψουν και να αποφράξουν μια αρτηρία του εγκεφάλου. Τα καρδιοεμβολικά ΑΕΕ συνδέονται με την παρουσία καρδιακής νόσου όπως η κολπική μαρμαρυγή, ο κολπικός πτερυγισμός, η παρουσία προσθετικής βαλβίδας, η ύπαρξη ανοιχτού ωοειδούς τρήματος, η παρουσία ανευρύσματος στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα, το ιστορικό πρόσφατου εμφράγματος του μυοκαρδίου, η ύπαρξη τοιχωματικού θρόμβου εντός των αριστερών καρδιακών κοιλοτήτων, το σύνδρομο νοσούντος φλεβοκόμβου, η παράδοση εμβολή, η ιδιοπαθής διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, η βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα, η πρόπτωση μιτροειδούς και το καρδιακό μύζωμα σε νεαρά άτομα. Χαρακτηριστικό των καρδιοεμβολικών ΑΕΕ είναι η αιφνίδια εγκατάσταση νευρολογικής σημειολογίας (Adams 1993:35-41, Broner 1995:1392-1400, Williams 2005:139-185).

Μια άλλη κατηγορία ΑΕΕ, τα κενотоπιώδη έμφρακτα έχουν ως υποκείμενο παθοφυσιολογικό υπόβαθρο την λιποϋαλίνωση, η οποία κατά κανόνα προσβάλλει τους δευτερεύοντες τελικούς κλάδους της μέσης εγκεφαλικής και της βασικής αρτηρίας σε ασθενείς με ιστορικό χρόνιας αρτηριακής υπέρτασης ή/και σακχαρώδους διαβήτη. Στην περίπτωση αυτή παρατηρείται πάχυνση, ινώδης εκφύλιση και νέκρωση του τοιχώματος των τελικών αρτηριδίων με συνέπεια την απόφραξη του αυλού και το σχηματισμού τυπικών κενотоπιώδων ισχαιμικών εμφράκτων διαμέτρου <2cm στα αντίστοιχα πεδία άρδευσης (Adams 1993:35-41).

Αιτιοπαθογενετικά, άλλοι μηχανισμοί που έχουν τεκμηριωμένα συσχετιστεί με την εκδήλωση ΑΕΕ είναι ο διαχωρισμός της καρωτίδας και της σπονδυλικής αρτηρίας, η ινομύδης δυσπλασία και διάφορες θρομβωτικές και προθρομβωτικές καταστάσεις. Σε περιπτώσεις που είναι αδύνατον να αποσαφηνιστεί ο αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός του ΑΕΕ, παρά τον ενδεδειγμένο εργαστηριακό και απεικονιστικό έλεγχο, κάνουμε λόγο για κρυπτογενή έμφρακτα ή ΑΕΕ αδιευκρίνιστης αιτιολογίας (Adams 1993:35-41)

Στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται διάφοροι τρόποι και συστήματα ταξινόμησης των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, με κυριότερα συστήματα την ταξινόμηση κατά TOAST (Trial of ORG in Acute Stroke Treatment), την ταξινόμηση CCS (Causative Classification System), και την ταξινόμηση κατά ASCO (Atherosclerosis, Small-vessel disease, Cardiac source, Other cause) (Adams 1993:35-41, Chen 2012:452-456, Hakan 2010Q14-21). Η πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενη κατάταξη είναι η κατά TOAST ταξινόμηση, η οποία διακρίνει τα οξεία ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια με βάση τον αιτιοπαθογενετικό τους μηχανισμό, όπως περιγράφηκε ανωτέρω, στις εξής υποκατηγορίες:

- Αθηροθρομβωτικά από νόσο των μεγάλων αγγείων, που προκύπτουν από την αθηροσκλήρωση μεγάλων αρτηριών, είτε λόγω θρόμβωσης, είτε λόγω αρτηριο-αρτηριακής εμβολής (LAA, large-artery atherosclerosis)
- Καρδιοεμβολικά, (CE, cardioembolism)
- Μικρά υποφλοιώδη, βοθριωτά ή κενотоπιώδη («lacunar») έμφρακτα, που προκύπτουν από απόφραξη μικρών αρτηριών (SAO, small-artery occlusion)
- Ισχαιμικά εγκεφαλικά άλλης καθορισμένης αιτίας
- Ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια αδιευκρίνιστη αιτιολογίας ή κρυπτογενή έμφρακτα («Cryptogenic»)

Οι ορισμοί των παραπάνω υποτύπων βασίζονται στους παράγοντες κινδύνου, σε κλινικά χαρακτηριστικά και στα αποτελέσματα του διαγνωστικού ελέγχου (Hakan 2010:14020, Kolominsky-Rabas 2001:2735-2740).

Σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά A-S-C-O (Atherosclerosis, Small vessel disease, Cardiac source, Other cause), η οποία βασίζεται στο φαινότυπο του ασθενούς, βαθμολογούμε το ΑΕΕ με βάση τις 4 πτυχές προέλευσης του: Α, αθηροσκλήρωση, S: νόσος μικρών αγγείων, C: καρδιογενής πηγή και O: άλλη αιτία. Η βαθμολόγηση για κάθε ένα επίπεδο είναι: 1, όταν

υπάρχει σίγουρα μία αιτία για εγκεφαλικό επεισόδιο, 2 όταν η αιτιότητα δεν είναι βέβαιη, 3 όταν είναι απίθανο να προκαλεί αγγειακό εγκεφαλικό, 0 όταν η εκάστοτε πτυχή είναι απύσαστα και 9 όταν δεν είναι δυνατή η ταξινόμηση (Amarenco 2009:502-508).

Τα διάφορα συστήματα ταξινόμησης έχουν διαφορετικό βαθμό πολυπλοκότητας και αξιοπιστίας, και χρειάζονται περαιτέρω μελέτες για να αξιολογήσουν τη χρησιμότητα των διαφόρων υποτύπων στην κλινική αντιμετώπιση του ΑΕΕ, καθώς και να αξιολογηθούν τα συστήματα ταξινόμησης ως προς την αξιοπιστία τους κατά τη χρήση τους στην κλινική πράξη. Πάντως τα συστήματα ταξινόμησης CCS και ASCO επιδεικνύουν, σύμφωνα με μελέτες, καλή έως άριστη συμφωνία με το σύστημα ταξινόμησης κατά TOAST (Hakan 2010:14-20, Marnane 2010:1579-1586).

Με βάση την SSS-TOAST κατάταξη των ισχαιμικών ΑΕΕ, η οποία είναι η ανανεωμένη και ενημερωμένη, με βάση τις τρέχουσες επιστημονικές, κλινικές και τεχνολογικές εξελίξεις, κατάταξη TOAST, διαμορφώθηκε ένας ηλεκτρονικός αλγόριθμος αιτιολογικής κατάταξης των ισχαιμικών ΑΕΕ, προσθέτοντας και το επίπεδο αξιοπιστίας των αποδεικτικών στοιχείων, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα (Alexandru 2017:93-106, Ay 2005:688-697):

<b>Μηχανισμός ΑΕΕ</b>	<b>Επίπεδο αξιοπιστίας στοιχείων</b>	<b>Κριτήρια</b>
Αθηροθρομβωτικά από αθηροσκληρωτική νόσο μεγάλων αγγείων	Εμφανής	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Αγγειακή νόσος από απόφραξη ή στένωση (μείωση κατά 50% της διαμέτρου ή μείωση &lt;50% διαμέτρου με εξέλκωση πλάκας ή θρόμβωση) των κλινικά σχετιζόμενων εξωκρανιακών ή ενδοκρανιακών αρτηριών που κρίνεται ότι προκαλείται από αθηροσκλήρωση</li> <li>2. Απουσία οξέος εμφράκτου σε αγγείο εκτός από την στένωση ή την απόφραξη της αρτηρίας</li> </ol>

	Πιθανό	<p>1. Ιστορικό <math>\geq 1</math> επεισοδίου παροδικής μονοφθalmικής τύφλωσης , παροδικού ισχαιμικού ΑΕΕ ή ΑΕΕ σε έδαφος της πλευράς της αρτηρίας με αθηροσκληρωτική βλάβη κατά τον τελευταίο μήνα</p> <p>2. Αποδεικτικά στοιχεία σοβαρής στένωσης ή μη χρόνιας εγκατεστημένης πλήρους απόφραξης, που κρίνεται ότι προκαλείται από αθηροσκλήρωση στις κλινικά σχετιζόμενες εξωκρανιακές ή ενδοκρανιακές αρτηρίες (εκτός από τις σπονδυλικές αρτηρίες)</p> <p>3. Η ύπαρξη ομόπλευρων και μονομερών εσωτερικών εμφράκτων ή πολλαπλών, χρονικά διαχωρισμένων, εμφράκτων αποκλειστικά στο έδαφος της νοσούσας αρτηρίας</p>
	Δυνατόν	<p>1. Η παρουσία μίας αθηροσκληρωτικής πλάκας που προεξέχει στον αυλό και προκαλεί ήπια στένωση (&lt;50%) απουσία οποιασδήποτε ανιχνεύσιμης</p>

		<p>εξέλκωσης της πλάκας ή θρόμβωσης σε κλινικά σχετιζόμενη εξωκρανιακή ή ενδοκρανιακή αρτηρία και ιστορικό <math>\geq 2</math> επεισοδίων παροδικής μονοφθalmικής τύφλωσης ή παροδικού ισχαιμικού ΑΕΕ ή ΑΕΕ από το έδαφος της νοσούσας από αθηροσκλήρωση αρτηρίας , τουλάχιστον 1 συμβάν τον τελευταίο μήνα</p> <p>2. Αποδεικτικά στοιχεία για εμφανή αρτηριακή αθηροσκλήρωση απουσία πλήρους διαγνωστικής έρευνας για άλλους μηχανισμούς</p>
Καρδιοεμβολικά	Εμφανές	1. Η παρουσία εγκεφαλικού εμβόλου υψηλού κινδύνου καρδιακής προέλευσης
	Πιθανό	<p>1. Αποδεικτικά στοιχεία συστηματικής εμβολής</p> <p>2. Η παρουσία πολλαπλών οξέων εμφράκτων που εμφανίστηκαν πολύ στενά συνδεδεμένα στο χρόνο τόσο στη δεξιά όσο και στην αριστερή πρόσθια ή στην πρόσθια και οπίσθια εγκεφαλική κυκλοφορία</p>



		απουσία πλήρους απόφραξης ή σοβαρής στένωσης των σχετιζόμενων αγγείων. Δεν πρέπει να υπάρχουν άλλες ασθένειες που μπορούν να προκαλέσουν πολυεστιακή ισχαιμική εγκεφαλική βλάβη όπως αγγειίτιδες, αγγειοπάθειες και διαταραχές πήξης ή αιμόστασης
	Δυνατόν	<p>1. Η παρουσία μιας καρδιακής πάθησης με χαμηλό ή αβέβαιο κίνδυνο εγκεφαλικής εμβολής</p> <p>2. Στοιχεία για εμφανή καρδιοαορτική εμβολή ελλείπει πλήρους διαγνωστικής έρευνας για άλλους μηχανισμούς</p>
Έμφρακτα από νόσο μικρών αγγείων- κενотоπιώδη έμφρακτα (Lacunar)	Εμφανές	<p>1. Απεικονιστική ένδειξη ενός μόνο και κλινικά σχετιζόμενου &lt;20 mm εμφράκτου με τη μεγαλύτερη διάμετρο εντός της επικράτειας των βασικών αρτηριών ή των διακλαδώσεών τους, απουσία οποιασδήποτε άλλης παθολογίας στην αρτηρία προέλευσης του αγγείου που απεικονίζεται η βλάβη</p>

		(εστιακή αθηρωμάτωση, ανατομική βλάβη του παθολογικού αγγείου, αγγειίτιδα, αγγειόσπασμος κλπ)
	Πιθανό	1. Η παρουσία κενотоπιωδών παροδικών ισχαιμικών εμφράκτων κατά τη διάρκεια της προηγούμενης εβδομάδας 2. Η παρουσία κλασσικού συνδρόμου κενотоπιωδών εμφράκτων
	Δυνατό	1. Παρουσία κλασσικού συνδρόμου κενотоπιωδών εμφράκτων απουσία απεικόνισης που είναι αρκετά ευαίσθητη για να ανιχνεύσει μικρά έμφρακτα 2. Αποδεικτικά στοιχεία για εμφανή απόφραξη αρτηρίας μικρής κλίμακας, ελλείπει πλήρους διαγνωστικής έρευνας για άλλους μηχανισμούς
Έμφρακτα από άλλες καθοριζόμενες αιτίες	Εμφανές	1. Η παρουσία μιας συγκεκριμένης ασθένειας που προσβάλλει τα κλινικά σχετιζόμενα αγγεία
	Πιθανό	2. Μια συγκεκριμένη διαδικασία νόσου που έχει συμβεί σε σαφή και στενή

		<p>χρονική ή χωρική σχέση με την εμφάνιση εμφράκτου του εγκεφάλου, όπως αρτηριακός διαχωρισμός, καρδιακή ή αρτηριακή χειρουργική επέμβαση και καρδιαγγειακές παρεμβάσεις</p>
	Δυνατό	<p>1.Αποδεικτικά στοιχεία για μια εμφανή άλλη αιτία, ελλείπει πλήρους διαγνωστικής έρευνας για τους προαναφερθέντες μηχανισμούς</p>
Έμφρακτα μη διευκρινισμένης αιτίας	Άγνωστης αιτίας	
	Κρυπτογενή (από εμβολισμό)	<p>1. Απεικονιστικές ενδείξεις απότομης διακοπής συμβατής με οφειλόμενη σε θρόμβο αίματος εντός μιας αγγειογραφικά φυσιολογικής κατά τα άλλα αρτηρίας</p> <p>2. Αποδείξεις απεικόνισης πλήρους ανασχηματισμού της αρτηρίας που είχε προηγουμένως αποφραχθεί</p> <p>3. Η παρουσία πολλαπλών οξέων εμφράκτων που έχουν εμφανιστεί στενά συνδεδεμένα στο χρόνο χωρίς ανιχνεύσιμη ανωμαλία στα σχετικά αγγεία</p>

	Άλλα κρυπτογενή	1. Όσα δεν καλύπτουν τα κριτήρια των κρυπτογενών εμβολικών
	Μη ολοκληρωμένη εκτίμηση	1. Απουσία διαγνωστικών εξετάσεων που κατά την κρίση του θεράποντα ιατρού θα μπορούσαν να εκτιμήσουν την υποκείμενη αιτία
	Μη ταξινομήσιμα	1. Η παρουσία > 1 εμφανούς μηχανισμού και καμία πιθανή απόδειξη για να μπορέσει να αποδειχθεί μια ενιαία αιτία

Τέλος, τα τελευταία χρόνια προτάθηκε στη διεθνή βιβλιογραφία, ένας νέος όρος που αφορά το εμβολικό εγκεφαλικό επεισόδιο αδιευκρίνιστης αιτιολογίας, γνωστό ως ESUS - Embolic stroke of undetermined source. Είναι ένας τύπος ισχαιμικού ΑΕΕ με άγνωστη προέλευση, το οποίο οριοθετείται ως εγκεφαλικό έμφρακτο μη κενотоπιώδες, μη οφειλόμενο σε αρτηριακή στένωση >50% ή μείζονες καρδιοεμβολικές πηγές. Ως εκ τούτου, αποτελεί ένα υποσύνολο κρυπτογενούς ΑΕΕ, το οποίο αποτελεί μέρος της ταξινόμησης TOAST. Τα ακόλουθα διαγνωστικά κριτήρια ορίζουν ένα εγκεφαλικό ως ESUS:

- Το εγκεφαλικό έμφρακτο ανιχνεύεται με αξονική ή μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου και δεν είναι κενотоπιώδες
- Δεν υπάρχει μείζονα καρδιοεμβολική πηγή
- Δεν εντοπίζονται αθηροσκληρωτικές πλάκες που προκαλούν 50% στένωση σε εξωκρανιακές ή ενδοκρανιακές αρτηρίες που τροφοδοτούν την περιοχή της ισχαιμίας
- Δεν αναγνωρίστηκε άλλη συγκεκριμένη αιτία εγκεφαλικού επεισοδίου (π.χ. αρτηρίτιδα, διαχωρισμός, ημικρανία / αγγειόσπασμος, κακή χρήση φαρμάκου) (Hart 2014:429-438).

### 1.1.3 Παράγοντες Κινδύνου

Το ΑΕΕ αποτελεί μία ετερογενή και πολυπαραγοντική νόσο με γονιδιακούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες να διαπλέκονται μεταξύ τους στην αιτιοπαθογένεια της νόσου.

Αναγνωρίζονται δύο τύποι παραγόντων κινδύνου (Πολυκανδριώτη 2005:109-118, Πολυκανδριώτη 2007:99-108, Romero 2007:794-801):

- Οι μη τροποποιήσιμοι, οι οποίοι δεν επιδέχονται ρύθμιση
- Οι τροποποιήσιμοι, οι οποίοι επιδέχονται ρύθμιση

Στους μη τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου ανήκουν (Flossmann 2004:212-227):

- Η ηλικία. Η πιθανότητα ΑΕΕ υπερδιπλασιάζεται μετά την ηλικία των 55 ετών. Όσο η ηλικία αυξάνει, ο κίνδυνος ΑΕΕ αυξάνεται εκθετικά. Η μεγάλη πλειοψηφία των ισχαιμικών ΑΕΕ παρατηρούνται σε άτομα >65 ετών.
- Το φύλο. Το ΑΕΕ είναι συχνότερο στους άνδρες σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Ωστόσο οι θάνατοι είναι συχνότεροι στις γυναίκες.
- Η φυλή.
- Η κληρονομικότητα. Το κληρονομικό ιστορικό μπορεί να σχετίζεται με τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ. Πιθανόν να υπάρχει γενετική προδιάθεση η οποία επιβαρύνεται από περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως ο τρόπος ζωής.
- Η γεωγραφική θέση. Οι ασθενείς σε υψηλότερο υψόμετρο έχουν υψηλότερο αιματοκρίτη και αυτό έχει συσχετιστεί με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ..
- Η εποχή του χρόνου. Αναφέρεται εποχιακή διακύμανση της συχνότητας εμφάνισης ΑΕΕ και αύξηση κατά τους χειμερινούς μήνες χωρίς να υπάρχει σαφής επιστημονική τεκμηρίωση.
- Κοινωνικοί παράγοντες. Οι ασθενείς με χαμηλό εισόδημα παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ που πιθανόν σχετίζεται με τις συνθήκες διαβίωσης και τον τρόπο ζωής τους
- Ιστορικό προηγούμενου ΑΕΕ.
- Οικογενειακό ιστορικό. Το οικογενειακό ιστορικό φαίνεται ότι αυξάνει τον κίνδυνο σε σημαντικό βαθμό, περίπου 30%. Η εμφάνιση ΑΕΕ σε άτομα της ίδιας οικογένειας

μπορεί να έχει σχέση με γενετική προδιάθεση ή να είναι αποτέλεσμα έκθεσης της οικογένειας σε κοινούς περιβαλλοντικούς παράγοντες και συμπεριφορές υγείας.

Στους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου ανήκουν (Γιαννουλάκης 2010:266-279):

- Η αρτηριακή υπέρταση. Ο σπουδαιότερος ισχυρότερος ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου στην πρόληψη των ΑΕΕ είναι η σωστή ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης. Σύμφωνα με μελέτες, η θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ έως και 30% (Χατζητόλιος 2007:11-18).
- Η υπερλιπιδαιμία και η υπερτριγλυκεριδαιμία. Η αύξηση της χοληστερόλης  $\geq 240\text{mg/dl}$  συσχετίζεται με θανάτους που οφείλονται σε ΑΕΕ. Στις κατευθυντήριες οδηγίες συστήνεται η μείωση της χοληστερόλης σε επίπεδο τόσο πρωτογενούς όσο και δευτερογενούς πρόληψης (Cho 2009:S170-S171, Ogunrin 2009:210).
- Ο Σακχαρώδης Διαβήτης. Επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η ύπαρξη ΣΔ αυξάνει το σχετικό κίνδυνο ΑΕΕ από 1.8 έως και 6 φορές.
- Το κάπνισμα. Οι καπνιστές έχουν διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ σε σχέση με τους μη καπνιστές. Η διακοπή του καπνίσματος μειώνει την εμφάνιση ΑΕΕ έως και 50% τον πρώτο χρόνο.
- Οι καρδιακές παθήσεις, όπως η ρευματική νόσος, η ενδοκαρδίτιδα, οι αρρυθμίες, κυρίως η κοιλιακή μαρμαρυγή, το έμφραγμα του μυοκαρδίου, η παράδοξη εμβολή, οι προσθετικές βαλβίδες, η πρόπτωση μιτροειδούς. Η συχνότερη πάθηση που προκαλεί καρδιοεμβολικό εγκεφαλικό επεισόδιο είναι η κοιλιακή μαρμαρυγή και αποτελεί το δεύτερο συχνότερο και σπουδαιότερο παράγοντα κινδύνου μετά την αρτηριακή υπέρταση.
- Οι αγγειακές παθήσεις, όπως οι φλεγμονώδεις βλάβες αγγείων (κροταφική αρτηρίτιδα). Ειδικά η στένωση των καρωτίδων  $\geq 50\%$  οδηγεί σε κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ 1-2 % κάθε χρόνο.
- Οι αιματολογικές διαταραχές, όπως η θρομβοκυττάρωση, η πολυκυτταραιμία, η δρεπανοκυτταρική αναιμία, η λευκοκυττάρωση και άλλες καταστάσεις υπερπηκτικότητας του αίματος.

Άλλοι λιγότερο τεκμηριωμένοι παράγοντες κινδύνου είναι:

- Η παχυσαρκία

- Η έλλειψη σωματικής άσκησης
- Η κατάχρηση αλκοόλ
- Η χρήση ναρκωτικών ουσιών
- Η ορμονική υποκατάσταση στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
- Η χρήση αντισυλληπτικών δισκίων ιδιαίτερα τα υψηλής περιεκτικότητας σε οιστρογόνα
- Το άγχος και η κατάθλιψη

#### **1.1.4 Συμπτώματα και Επιπλοκές**

Ο διαχωρισμός των κλινικών συνδρόμων που προκαλεί η εγκεφαλική ισχαιμία ακολουθεί ανατομικά κριτήρια γιατί εξαρτάται από τον αγγειακό κλάδο που υφίσταται απόφραξη.

Τα συμπτώματα αυτά επηρεάζουν αναπόφευκτα την ικανότητα του ασθενούς να διεξάγει τις καθημερινές του δραστηριότητες, την κοινωνική του ζωή, ενώ παράλληλα προσθέτουν ένα φορτίο ευθυνών στην οικογένεια και στους φροντιστές των ασθενών αυτών.

Οι κλινικές εκδηλώσεις εμφανίζονται ως:

- Διαταραχές επικοινωνίας και γνωστική δυσλειτουργία: διαταραχές λόγου, δυσαρθρία, αδυναμία έκφρασης και κατανόησης του λόγου (αφασία), έλλειμμα προσοχής, διαταραχές σκέψης, μνήμης, συναισθήματος
- Κινητικές διαταραχές: μυϊκή αδυναμία, παράλυση (ημιπάρεση – ημιπληγία), αιμωδίες – ημιαιμωδίες, σπαστικότητα, μυϊκή δυσκαμψία ή μυϊκοί σπασμοί, διαταραχές βάδισης, ισορροπίας ή αποσυντονισμός των κινήσεων (Ward 2004:1844-1848)
- Διαταραχές αισθητικότητας: ήπια υπαισθησία έως μόνιμη αναισθησία
- Μείωση της κινητικότητας των μυών του σύστοιχου με τη βλάβη ημιπροσώπου, πτώση γωνίας στόματος
- Διαταραχές όρασης: Διπλωπία, απώλεια ή μείωση της όρασης στον ένα ή και στους δυο οφθαλμούς
- Διαταραχές ακουστικής οξύτητας
- Δυσκαταποσία, δυσφαγία
- Σε μεγάλα έμφρακτα: σοβαρές καρδιοαναπνευστικές διαταραχές, προϊούσα πτώση της αρτηριακής πίεσης, κώμα , θάνατος

Οι επιπλοκές που μπορεί να εμφανιστούν μετά από ένα οξύ ΑΕΕ είναι αρκετά σημαντικές καθώς μπορεί να παρατείνουν τη νοσηλεία του ασθενούς. Από τις μακροχρόνιες επιπλοκές εξαρτάται ένα μεγάλο ποσοστό νοσηρότητας και θνησιμότητας του ασθενούς.

Οι δευτερογενείς επιπλοκές του οξέος ΑΕΕ περιλαμβάνουν (Baron 2001:2-8, Oppenheimer 1992:167-176, Prasetyanto 2019:48-54):

**Καρδιακές επιπλοκές:** Η στεφανιαία νόσος, συμπεριλαμβανομένου και το οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου, οι καρδιακές αρρυθμίες και οι αγγειακές παθήσεις του εγκεφάλου συχνά συνυπάρχουν. Οι καρδιακές επιπλοκές συμβαίνουν συνήθως μέσα στις πρώτες 72 ώρες μετά το ΑΕΕ και ευθύνονται έως και για το 17% των θανάτων από οξέα ΑΕΕ.

**Αναπνευστικές επιπλοκές:** Η δυσφαγία που παρατηρείται σε πολλές περιπτώσεις ΑΕΕ αλλά και η παρατεταμένη κατάκλιση αυξάνει την πιθανότητα για πνευμονία από εισρόφηση. Η εισρόφηση συμβαίνει στο 22-38% των ασθενών με ΑΕΕ και πολλές φορές είναι σιωπηλή. Υπολογίζεται ότι οι λοιμώξεις του αναπνευστικού ευθύνονται για το 29% των θανάτων από ΑΕΕ

**Αγγειακές επιπλοκές:** Η εν τω βάθη φλεβοθρόμβωση και η πνευμονική εμβολή είναι συχνές επιπλοκές σε ασθενείς με ΑΕΕ που είναι κατακεκλιμένοι

**Ουρολογικές επιπλοκές:** Η ακράτεια ούρων παρουσιάζεται στο 44-66% των ασθενών με οξέα ΑΕΕ και συνήθως εμφανίζεται σε ασθενείς με μεγάλα έμφρακτα και σοβαρή λειτουργική ανικανότητα. Επακόλουθες των χρήσεων ουροκαθετήρων είναι οι συχνές λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος.

**Γαστρεντερικές επιπλοκές:** Η πιθανότητα γαστρεντερικής αιμορραγίας σε ασθενείς με οξύ ΑΕΕ παραμένει χαμηλή (0,1-3%) και σπάνια οδηγεί στο θάνατο.

**Ενδοκρινολογικές διαταραχές:** Η διαταραχές επιπέδων της γλυκόζης είναι οι σημαντικότερες επιπλοκές αυτής της κατηγορίας. Η υπεργλυκαιμία, είτε παροδική είτε χρόνια, σχετίζεται με τη μειωμένη αιματική ροή και το αυξημένο εγκεφαλικό οίδημα γύρω από την περιοχή του εμφράκτου. Ωστόσο, η υπερδιόρθωση της υπεργλυκαιμίας μπορεί να οδηγήσει σε υπογλυκαιμίες που είναι εξίσου επικίνδυνες καθώς μπορεί να προκαλέσουν εγκεφαλική βλάβη.

**Ψυχολογικές και γνωσιακές επιπλοκές:** Άνοια και Κατάθλιψη: Η άνοια είναι συνήθης επιπλοκή των ΑΕΕ. Η νοητική έκπτωση και η ανάπτυξη ή επιδείνωση της άνοιας έχει αρνητικά αποτελέσματα στους ασθενείς που έχουν υποστεί ΑΕΕ. Η άνοια μετά από ΑΕΕ



θεωρείται η κύρια μορφή αγγειακής αιτιολογίας άνοιας. Η κατάθλιψη είναι πολύ συχνή επιπλοκή και συμβαίνει περίπου στο 40% όλων των ασθενών που έχουν υποστεί ΑΕΕ. Τα συμπτώματα της κατάθλιψης μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε εβδομάδες, μήνες ή και χρόνια από την εκδήλωση του ΑΕΕ και μπορεί να επιβραδύνει την πρόοδο του ασθενούς για ανάρρωση και αποκατάσταση και να επηρεάσει σημαντικά την ποιότητα ζωής του. Σημαντικοί προδιαθεσικοί παράγοντες για την εμφάνιση κατάθλιψης μετά από οξύ ΑΕΕ είναι: το χαμηλό επίπεδο νοημοσύνης, η αδυναμία διενέργειας βασικών καθημερινών λειτουργιών αυτοεξυπηρέτησης, το ιστορικό προηγούμενου ΑΕΕ, το ιστορικό καταθλιπτικής συνδρομής, ο μειωμένος κοινωνικός δείκτης του ασθενούς.

### 1.1.5 Διάγνωση

Για τη μείωση της θνησιμότητας και των σοβαρών επιπλοκών του ΑΕΕ, είναι απαραίτητο να στηθεί ένα σύστημα έγκαιρης μεταφοράς των ασθενών με πιθανό ΑΕΕ σε Νοσοκομείο με εξειδικευμένη ομάδα καταρτισμένου προσωπικού με στόχο την έγκαιρη διάγνωση και άμεση αντιμετώπιση κάθε περιστατικού οξέος ΑΕΕ (Ochida 2018:49).

Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, προκειμένου να τεκμηριωθεί η διάγνωση του ισχαιμικού ΑΕΕ, θα πρέπει να πληρείται ένα από τα κάτωθι διαγνωστικά κριτήρια:

1. Απεικόνιση υπόπυκνης εστιακής βλάβης στην αξονική τομογραφία εγκεφάλου σε θέση συμβατή με την κλινική εικόνα του ασθενούς
2. Απουσία βλάβης στην αξονική τομογραφία εγκεφάλου, αλλά ταυτόχρονη κλινική εικόνα συμβατή με εστιακή μη αναστρέψιμη νευρολογική σημειολογία αιφνίδιας εγκατάστασης
3. Παρουσία νεκροτομικών ευρημάτων συμβατών με ισχαιμική εγκεφαλική βλάβη (ωχρή νεκρωτική περιοχή)

Πρακτικά, για να τεθεί η διάγνωση και να ολοκληρωθεί η εκτίμηση ενός ισχαιμικού ΑΕΕ, χρειάζεται να ακολουθηθούν τα εξής βήματα:

1. Λήψη ατομικού και οικογενειακού ιστορικού.

Η διάκριση ενός οξέος ΑΕΕ από μία άλλη παθολογική κατάσταση με όμοια κλινική εικόνα, όπως κρανιοεγκεφαλική κάκωση από μηχανική πτώση, σηπτικό κόμα, διαβητικό κόμα ή υπογλυκαιμία, μπορεί γρήγορα να διευκυνθεί από τη λήψη ιστορικού κατά την έλευση του ασθενούς στο Νοσοκομείο ή ακόμη από την παραλαβή τους από το πλήρωμα διακομιδής του

Εθνικού Κέντρου Άμεσης Βοήθειας (ΕΚΑΒ). Επιπλέον, η αναζήτηση παραγόντων κινδύνου για εμφάνιση ΑΕΕ, κατά τη λήψη του ιστορικού, είναι ζωτικής σημασίας για να τεθεί έγκαιρα η διάγνωση και να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα θεραπείας και δευτερογενούς πρόληψης μεταγενέστερα.

## 2. Νευρολογική εξέταση.

Η κλινική εικόνα του ασθενούς με ΑΕΕ περιλαμβάνει ποικιλία συμπτωμάτων και κλινικών εκδηλώσεων, όπως περιγράφηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο. Παράλληλα, επειδή υπάρχουν πολλές καταστάσεις που μιμούνται την κλινική εικόνα του ΑΕΕ, είναι απαραίτητο να υπάρχει ένα εργαλείο διάγνωσης με επαρκή ευαισθησία και ειδικότητα στη διάκριση των οξέων ΑΕΕ από τους μιμητές αυτών (“mimic stroke”), καθώς και στη διάκριση των διαφόρων υποτύπων ΑΕΕ. Στα χέρια του κλινικού ιατρού διατίθενται σήμερα ποικιλία εύχρηστων κλιμάκων αξιολόγησης της βαρύτητας του ΑΕΕ που μπορούν να εκτελούνται γρήγορα, με ακρίβεια και αξιοπιστία. Η χρήση μιας τυποποιημένης κλίμακας ποσοτικοποιεί το βαθμό του νευρολογικού ελλείμματος, διευκολύνει την επικοινωνία, βοηθά στην αξιολόγηση των υποψήφιων για θρομβόλυση ή μηχανική θρομβεκτομή ασθενών, επιτρέπει αντικειμενική μέτρηση της μεταβαλλόμενης κλινικής κατάστασης και προσδιορίζει τους ασθενείς που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για εμφάνιση επιπλοκών όπως η ενδοεγκεφαλική αιμορραγία (Frankel 2000:952-959, Josephson 2006:389-395, Lyden 2009:2507-2511).

Μία από τις πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες κλίμακες είναι η κλίμακα NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), η οποία επιτρέπει την ταχεία εκτίμηση της βαρύτητας του ΑΕΕ και την πιθανή εντόπιση της ισχαιμικής βλάβης στον εγκέφαλο. Η κλίμακα NIHSS εστιάζει σε 6 σημεία νευρολογικής εξέτασης (Lyden 1994:2220-2226):

- i. Επίπεδο συνείδησης
- ii. Οπτικές λειτουργίες
- iii. Κινητική λειτουργία
- iv. Αισθητικότητα
- v. Παρεγκεφαλιδική λειτουργία
- vi. Ομιλία

Αναλυτικά η κλίμακα και η βαθμολόγησή της κλίμακας NIHSS παρουσιάζονται στον πίνακα σε επόμενο κεφάλαιο.

### 3. Απεικονιστικός έλεγχος

Η διάγνωση του ισχαιμικού ΑΕΕ εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το νευροαπεικονιστικό έλεγχο.

Η Μαγνητική Τομογραφία με σταθμισμένη απεικόνιση διάχυσης (diffusion-weighted magnetic resonance imaging, DW-MRI) θεωρείται η εξέταση με τη μεγαλύτερη ευαισθησία στη διάγνωση του ισχαιμικού ΑΕΕ, ωστόσο δεν είναι οικονομική. Αντιθέτως, η εξέταση ρουτίνας για τον ασθενή που θα προσέλθει στο τμήμα επειγόντων με υποψία ΑΕΕ είναι η αξονική τομογραφία εγκεφάλου, καθώς μπορεί να αποκλείσει στην οξεία φάση την παρουσία ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας. Η διάγνωση του ΑΕΕ μπορεί να τεθεί σε ασθενείς με νευρολογική κλινική σημειολογία ακόμη και με αξονική τομογραφία εγκεφάλου χωρίς ευρήματα ή με αρχόμενες ισχαιμικές αλλοιώσεις, καθώς ένα ισχαιμικό έμφρακτο μπορεί να απεικονιστεί πλήρως ακόμη και μετά από 24-48 ώρες από την εμφάνιση της νευρολογικής σημειολογίας (Barber 2005:1528-1533, Chalela 2007:293-298, Hwang 2012:559-565, Wardlaw 2004:2477-2483).

Ειδικά για τους ασθενείς που είναι υποψήφιοι για ενδοφλέβια θρομβόλυση ή μηχανική θρομβεκτομή, κρίνεται απαραίτητη η άμεση διενέργεια αξονική τομογραφίας εγκεφάλου για αποκλεισμό αιμορραγίας και ακολούθως άμεση παρέμβαση για την επίτευξη του βέλτιστου θεραπευτικού αποτελέσματος.

Για ασθενείς που πληρούν τα κριτήρια για ενδαρτηριακή παρέμβαση, συστήνεται η διενέργεια αξονικής τομογραφίας με απεικόνιση διάχυσης για την ταυτοποίηση της περιοχής γύρω από το έμφρακτο που είναι δυνητικά βιώσιμη, και αξονικής αγγειογραφίας για διερεύνηση των ενδοκράνιων αγγείων και το εντοπισμού του σημείου που παρουσιάζει έλλειμμα πλήρωσης. Για ασθενείς που είναι υποψήφιοι για μηχανική θρομβεκτομή, είναι σκόπιμη η απεικόνιση και των εξωκράνιων αγγείων.

Η DW-MRI συστήνεται σε επιλεγμένους μόνο ασθενείς, όπως οι υποψήφιοι για μηχανική θρομβεκτομή που έρχονται εντός του θεραπευτικού παραθύρου των 6-24 ωρών (Albers 2018, 708-718).

Ο λοιπός απεικονιστικός έλεγχος περιλαμβάνει το υπέρηχο (triplex) καρωτίδων, για τη διαφορική διάγνωση της αιτιοπαθογένειας του ΑΕΕ, αλλά και την άμεση παρέμβαση με ανδαρτηρεκτομή ή τοποθέτηση ενδοπρόθεσης (stent), αν κριθεί απαραίτητο, το υπερηχογράφημα καρδιάς επί υποψίας εμβολικού ΑΕΕ από καρδιακό αίτιο (διαχωρισμό

αορτής, ενδοκαρδιακό θρόμβο, μεσοκοιλιακό έλλειμμα, συστολική ή διαστολική δυσλειτουργία, συγκεντρική υπερτροφία) και την ακτινογραφία θώρακος.

#### 4. Άλλες διαγνωστικές εξετάσεις

Η διενέργεια ηλεκτροκαρδιογραφήματος στους ασθενείς με οξύ ΑΕΕ είναι απαραίτητη, καθώς το 60% των εμβολικών ΑΕΕ συνοδεύεται από κολπική μαρμαρυγή ή οξύ στεφανιαίο επεισόδιο.

Η συνεχής 24ωρη καταγραφή του καρδιακού ρυθμού (holter ρυθμού) συστήνεται για την ανίχνευση αρρυθμίας.

Ο εργαστηριακός έλεγχος δεν είναι απαραίτητος στην οξεία φάση του ΑΕΕ, πλην του ελέγχου της γενικής αίματος για ανίχνευση αναιμίας, της νεφρικής λειτουργίας για τη χορήγηση σκιαστικού κατά τη διενέργεια αξονικής τομογραφίας, των επιπέδων της τροπονίνης και των λοιπών καρδιακών ενζύμων και του πηκτικού μηχανισμού, ιδίως στην περίπτωση που θέλουμε να προβούμε σε ενδοφλέβια θρομβόλυση (Powers 2018:e46-e110).

Συγκεντρωτικά, ο βασικός διαγνωστικός έλεγχος στους ασθενείς με ΑΕΕ περιλαμβάνεται στον πίνακα:

Βασικός διαγνωστικός έλεγχος	CT εγκεφάλου ΗΚΓ Γενική αίματος/Βιοχημικό /έλεγχος πήξης Τεστ κύησης Υπερηχογραφικός έλεγχος ενδοκράνιας και εξωκράνιας μοίρας αγγείων του εγκεφάλου Διαθωρακικό υπερηχογράφημα καρδιάς
Διευρυμένος διαγνωστικός έλεγχος	MRI εγκεφάλου MRA εγκεφάλου/τραχήλου Διοισοφάγειο υπερηχογράφημα καρδιάς Ακτινογραφία θώρακος

### 1.1.6 Θεραπεία

Η θεραπεία του ΑΕΕ περιλαμβάνει μέτρα αντιμετώπισης στην οξεία και υποξεία φάση, μέτρα αντιμετώπισης των επιπλοκών και μέτρα δευτερογενούς πρόληψης.

Η έγκαιρη διάγνωση και η σωστή θεραπεία μπορούν να έχουν ένα πολύ καλό αποτέλεσμα στην αντιμετώπιση ενός ΑΕΕ. Η διερεύνηση της αιτιολογίας του ΑΕΕ, όπως επίσης και ο καθορισμός του τύπου είναι απαραίτητα για τη λήψη αποφάσεων σχετικά με τη θεραπεία του ΑΕΕ στην οξεία φάση και την πρόληψη των υποτροπών.

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρίας, στα γενικά μέτρα αντιμετώπισης του οξέος ισχαιμικού ΑΕΕ περιλαμβάνονται:

1. Διατήρηση βατότητας αεραγωγού και καλής οξυγόνωσης
2. Αντιμετώπιση υπότασης/υπέρτασης

Το επίπεδο της αρτηριακής πίεσης που πρέπει να διατηρηθεί στους ασθενείς με οξύ ΑΕΕ δεν είναι τεκμηριωμένα καθορισμένο. Σε πολλές μελέτες η υπόταση και η υπογκαιμία συσχετίζεται με κακή έκβαση του ΑΕΕ και πρέπει να αντιμετωπίζεται, ώστε να υποστηριχθεί η αιμάτωση και η λειτουργία των οργάνων του σώματος (Castillo 2004:520-526, Wohlfahrt 2015:339-345, Stead 2005:1179-1183, Vemmos 2004:257-265).

Η υψηλή αρτηριακή πίεση θα πρέπει να διορθώνεται μόνο σε ασθενείς με Μέση Αρτηριακή Πίεση (ΜΑΠ)  $\geq 130$ mmHg ή Συστολική Αρτηριακή Πίεση (ΣΑΠ)  $\geq 220$ mmHg. Ειδικά στους ασθενείς που θα προβούν σε ενδοφλέβια θρομβόλυση, ο στόχος της ΑΠ είναι ΣΑΠ  $< 185$ mmHg και Διαστολική Αρτηριακή Πίεση (ΔΑΠ)  $< 110$ mmHg, καθώς υψηλές τιμές ΑΠ σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγικής μετατροπής μετά την χορήγηση ενδοφλέβιας θρομβολυτικής αγωγής (Butcher 2010:72-77, Liu 2016:186-191, Manning 2015:1518-1524).

3. Αντιμετώπιση του πυρετού
4. Ρύθμιση γλυκόζης αίματος.

Μελέτες δείχνουν ότι η εμμένουσα υπεργλυκαιμία τις πρώτες 24 ώρες από την εμφάνιση του ΑΕΕ σχετίζονται με κακή έκβαση του ΑΕΕ. Έγχυση ινσουλίνης συστήνεται σε τιμές γλυκόζης  $> 180$ mg με στόχο τιμές 140-180mg.

Η υπογλυκαιμία πρέπει επίσης να αντιμετωπίζεται στην οξεία φάση του ΑΕΕ.

5. Άμεση θεραπευτική παρέμβαση σε επιλεγμένους ασθενείς, η οποία περιλαμβάνει ενδαρτηριακές παρεμβάσεις είτε με ενδοφλέβια θρομβόλυση είτε με μηχανική θρομβεκτομή

#### *Ενδοφλέβια θρομβόλυση σε ασθενείς με οξύ ΑΕΕ*

Η μέθοδος της ενδοφλέβιας θρομβόλυσης (ΕΘ) με τη χρήση αλτεπλάσης (alteplase), ενός ανασυνδυσασμένου ενεργοποιητή του ιστικού πλασμινογόνου, (μελέτες NINDS A και B) στα μέσα της δεκαετίας 1990-2000, έφερε επανάσταση στην οξεία αντιμετώπιση των ισχαιμικών ΑΕΕ και, πριν την εισαγωγή της μηχανικής ενδαρτηριακής θρομβεκτομής, αποτελούσε τη μοναδική θεραπευτική παρέμβαση στην οξεία φάση του ΑΕΕ που μπορούσε να βελτιώσει λειτουργικά τον ασθενή.

Σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ η ΕΘ είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στη μείωση της αναπηρίας. Ωστόσο, έχει αυστηρό χρονικό όριο έναρξης χορήγησης εντός 4,5 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Επομένως, κάθε ασθενής με συμπτώματα οξέος ΑΕΕ για διάστημα μικρότερο από 4,5 ώρες θεωρείται υποψήφιος για ενδοφλέβια θρομβόλυση και θα πρέπει να έχει άμεση πρόσβαση στον αξονικό τομογράφο για διενέργεια επείγουσας αξονικής τομογραφίας εγκεφάλου προς αποκλεισμό ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας (Lees 2010:1695-1703, Wardlaw 2012:2364-2372).

Η ΕΘ με αλτεπλάση είναι χρονο-εξαρτώμενη ως προς την αποτελεσματικότητά της και μελέτες υποδεικνύουν πως, όσο αυξάνεται το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από την έναρξη των συμπτωμάτων του ισχαιμικού ΑΕΕ έως και την έναρξη χορήγησης της ΕΘ, τόσο μειώνεται η αποτελεσματικότητα αυτής ως προς τη μείωση της αναπηρίας (Emberson 2014:1929-1935, NIND 1995:1581-1587).

Η χορηγούμενη δόση αλτεπλάσης στο οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ είναι 0,9mg ανά χιλιόγραμμο βάρους σώματος, με μέγιστη δόση τα 90mg. Το 10% της συνολικής δόσης χορηγείται με τη μορφή bolus (δόση εφόδου) και το υπόλοιπο 90% σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση με τη χρήση αντλίας υγρών σε διάρκεια μίας ώρας (Anderson 2016:2313-2323).

Η ΕΘ σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ είναι μια θεραπεία με τεκμηριωμένη αποτελεσματικότητα αλλά και εν δυνάμει πολύ σοβαρές επιπλοκές, με σπουδαιότερες από αυτές την ενδοκράνια αιμορραγία και το αγγειοόδημα. Η ενδοκράνια αιμορραγία είναι μια από τις σοβαρότερες και δυνητικά θανατηφόρες επιπλοκές της ΕΘ. Η επίπτωση της ενδοκράνιας παρεγχυματικής αιμορραγίας τύπου II (όπως αυτή ορίστηκε στη μελέτη ECASS

III) εντός της πρώτης εβδομάδας από την ΕΘ ανέρχεται σε 6.8% στη μετα-ανάλυση των τυχαιοποιημένων μελετών της ΕΘ (Emberson 2014:1929-1935). Στην ίδια μετα-ανάλυση το αντίστοιχο ποσοστό ενδοκράνιας παρεγχυματικής αιμορραγίας τύπου II με βάση τα κριτήρια της βάσης SITS-MOST εντός των πρώτων 36 ωρών είναι 3.7%. Ως εκ τούτου, η χορήγησή της θα πρέπει να γίνεται σε χώρο όπου υπάρχει η δυνατότητα συνεχούς καταγραφής των ζωτικών σημείων του ασθενούς αλλά και αναγνώρισης των επιπλοκών της ΕΘ. Σε ιδανικές συνθήκες, ο χώρος αυτός πρέπει να είναι μια οργανωμένη Μονάδα Αντιμετώπισης ΑΕΕ (Stroke Unit). Κάθε ασθενής θα πρέπει στη συνέχεια να παρακολουθείται στενά με συνεχές «monitoring» τα πρώτα 24ωρα με στόχο διατήρηση ΑΠ <180/105mmHg και ρύθμιση σακχάρου αίματος σε επίπεδα 70-200mg/dL (Chivgoulis 2009:36231-3634, Emberson 2014:1929-1935, Hill 2000:1281-1284, Hurford 2015:520-523).

Σε κάθε ασθενή στον οποίο χορηγείται αλτεπλάση, οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση για την έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση πιθανών επιπλοκών, με σημαντικότερες την ενδοεγκεφαλική αιμορραγία και το αγγειοοίδημα. Η υποψία εμφάνισης οποιασδήποτε από τις δύο αυτές επιπλοκές πρέπει να συνοδεύεται από άμεση διακοπή της ενδοφλέβιας έγχυσης της αλτεπλάσης και εφαρμογή των κατάλληλων μέτρων παρέμβασης. Στις κλινικές ενδείξεις πιθανής εμφάνισης επιπλοκής περιλαμβάνονται η επιδείνωση της νευρολογικής σημειολογίας του ασθενούς, η έκπτωση επιπέδου συνείδησης, οι επιληπτικοί σπασμοί, η οξεία κεφαλαλγία, η ναυτία και οι έμετοι, η οξεία μεταβολή των αιμοδυναμικών παραμέτρων και η κλινική εμφάνιση αλλεργικής αντίδρασης και αγγειοοιδήματος. Συστήνεται επίσης αποφυγή τοποθέτησης ρινογαστρικού καθετήρα, καθετήρα αιμοληψιών και οποιασδήποτε επεμβατικής φύσεως πράξης, τακτικός έλεγχος στοματικής κοιλότητας, δέρματος, ούρων, κενώσεων και γαστρικού περιεχομένου (επί εμέτου) για την έγκαιρη ανίχνευση αιμορραγικών επιπλοκών (Emberson 2014:1929-1935).

Συμφωνία με το πρωτόκολλο των μεγάλων μελετών της ΕΘ, κρίνεται απαραίτητη αξονική ή μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου 24 ώρες μετά την ενδοφλέβια θρομβόλυση, προκειμένου να διαπιστωθεί η πιθανή παρουσία και έκταση ενδοκράνιας αιμορραγίας και να καθοριστεί ο χρόνος έναρξης της βέλτιστης αντιθρομβωτικής αγωγής (Emberson 2014:1929-1935)

#### *Μηχανική θρομβεκτομή σε ασθενείς με οξύ ΑΕΕ*

Τα τελευταία χρόνια ολοκληρώθηκαν και δημοσιεύθηκαν μια σειρά από καλά σχεδιασμένες τυχαιοποιημένες μελέτες στις οποίες διαπιστώθηκε ότι σε επιλεγμένους ασθενείς με σοβαρό οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ η αφαίρεση του θρόμβου ενδοαυτικά με ειδικές συσκευές-καθετήρες

βελτιώνει την έκβαση. Η μηχανική θρομβεκτομή σαν θεραπευτική μέθοδος αφορά ασθενείς με απόφραξη μεγάλου ενδοκρανιακού αρτηριακού κλάδου (Bracard 2016:1138-1147, Goyal 2016:1723-1731, Saver 2015:2289-2295).

Η ενδαγγειακή θεραπεία με μηχανική θρομβεκτομή συνίσταται να διενεργείται έως 6 ώρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Ο χρόνος από την έναρξη των συμπτωμάτων έως την επανασηραγγοποίηση του αγγείου σχετίζεται σημαντικά με την κλινική έκβαση του ασθενούς. Μετά την πάροδο των 6 ωρών συνιστάται θρομβεκτομή σε επιλεγμένους ασθενείς. Σε ασθενείς οι οποίοι με βάση την κλινική εικόνα τους είναι υποψήφιοι για μηχανική θρομβεκτομή συνιστάται η άμεση απεικόνιση των ενδοκράνιων αγγείων με αξονική ή μαγνητική αγγειογραφία, ενώ στους ασθενείς με χρονικό παράθυρο 6-24 ωρών, συνιστάται η διενέργεια MRI-DWI ή Perfusion-CT με στόχο την επιλογή των κατάλληλων ασθενών (Saver 2016:1279-1288, Campbell 2015:1009-1018).

Επί απουσίας αντενδείξεων, οι ασθενείς που θα υποβληθούν σε μηχανική θρομβεκτομή, θα πρέπει προηγουμένως να υποβάλλονται σε ενδοφλέβια θρομβόλυση με αλτεπλάση, εντός 4,5 ωρών από την έναρξη της συμπτωματολογίας.

#### 6. Χορήγηση της κατάλληλης αντιθρομβωτικής αγωγής

Ασθενείς με οξύ ΑΕΕ ή παροδικό ΑΕΕ, που δεν έχουν ένδειξη να λάβουν αντιπηκτική αγωγή, θα πρέπει να λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή. Τα αντιαιμοπεταλιακά τα οποία προτείνονται για μακροχρόνια χορήγηση είναι η ασπιρίνη (50-325mg άπαξ ημερησίως), η ασπιρίνη σε συνδυασμό με διπυριδαμόλη (25mg και 200mg αντίστοιχα δις ημερησίως), η κλοπιδογρέλη (75mg άπαξ ημερησίως) και η τριφλουζάλη (600mg ημερησίως)(Antithrombotic trialists 2002:71-86).

Ασθενείς με οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο πρέπει να λαμβάνουν ασπιρίνη 325mg αμέσως μόλις αποκλειστεί η αιμορραγία εγκεφάλου. Σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ενδοφλέβια θρομβόλυση, η αντιαιμοπεταλιακή αγωγή πρέπει να καθυστερεί 24 ώρες και να ξεκινά αφού αποκλειστεί η ενδοεγκεφαλική αιμορραγία (Chen 2000:1240-1249, Hacke 2004:768-774, Hacke 2008:1317-1329).

Ασθενείς με παροδικό εγκεφαλικό επεισόδιο υψηλού κινδύνου ή μικρής βαρύτητας εγκατεστημένο ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο (NIHSS <4), χωρίς ένδειξη για αντιπηκτική αγωγή, θα μπορούσαν να λάβουν διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη για 21 ημέρες μετά το επεισόδιο. Στη συνέχεια πρέπει να συνεχίσουν να



λαμβάνουν μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή. Η μακροχρόνια χορήγηση διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής δεν ενδείκνυται (Wang 2013:11-19).

Ασθενείς με ισχαιμικό (εγκατεστημένο ή παροδικό) εγκεφαλικό επεισόδιο και παροξυσμική, εμμένουσα ή χρόνια κοιλιακή μαρμαρυγή πρέπει να λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή.

Οι επιλογές αντιπηκτικής αγωγής σε ασθενείς με ισχαιμικό (εγκατεστημένο ή παροδικό) εγκεφαλικό επεισόδιο και παροξυσμική, εμμένουσα ή χρόνια κοιλιακή μαρμαρυγή μη βαλβιδικής αιτιολογίας είναι οι ανταγωνιστές της βιταμίνης K (ασενοκουμαρόλη ή βαρφαρίνη), οι άμεσοι ανταγωνιστές της θρομβίνης (νταμπιγκαντράνη) και οι αναστολείς του παράγοντα Xa (ριβαροξαμπάνη, απιξαμπάνη ή εντοξαμπάνη).

- Ασθενείς υπό ανταγωνιστή της βιταμίνης K (ασενοκουμαρόλη ή βαρφαρίνη) πρέπει να προβαίνουν σε τακτικό έλεγχο του INR (τουλάχιστον άπαξ μηνιαίως) και τιτλοποίηση της δόσης με στόχο εύρος INR 2.0-3.0 με προσοχή στις αλληλεπιδράσεις με τρόφιμα και φάρμακα.
- Η συνιστώμενη δόση για την νταμπιγκαντράνη είναι 150mg δις ημερησίως. Σε ασθενείς με ηλικία  $\geq 80$  έτη ή με συγχορήγηση βεραπαμίλης, η συνιστώμενη δόση είναι 110mg δις ημερησίως.
- Η συνιστώμενη δόση για την ριβαροξαμπάνη είναι 20mg άπαξ ημερησίως. Σε ασθενείς με μετρίου βαθμού έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (eGFR: 15-50ml/min), η συνιστώμενη δόση είναι 15mg άπαξ ημερησίως με το μεσημεριανό γεύμα.
- Η συνιστώμενη δόση για την απιξαμπάνη είναι 5mg δις ημερησίως. Σε ασθενείς με τουλάχιστον δύο από τους παρακάτω τρεις παράγοντες (ηλικία  $\geq 80$  έτη, σωματικό βάρος  $\leq 60$ kg ή κρεατινίνη ορού  $\geq 1.5$ mg/dl), η συνιστώμενη δόση είναι 2.5mg δις ημερησίως.
- Η συνιστώμενη δόση για την εντοξαμπάνη είναι 60mg άπαξ ημερησίως. Σε ασθενείς με έναν από τους παρακάτω παράγοντες [μετρίου βαθμού έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (eGFR: 15-50ml/min), σωματικό βάρος  $\leq 60$ kg, συγχορήγηση κυκλοσπορίνης, δρονεδαρόνης, ερυθρομυκίνης ή κετοκοναζόλης], η συνιστώμενη δόση είναι 30mg άπαξ ημερησίως.

Σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ και ένδειξη αντιπηκτικής αγωγής, η έναρξη της αντιπηκτικής αγωγής πρέπει να καθυστερεί για κάποιο χρονικό διάστημα ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος αιμορραγικής μετατροπής του εγκεφαλικού εμφράκτου. Ο προτεινόμενος χρόνος έναρξης της αντιπηκτικής αγωγής είναι την 1η ημέρα σε ασθενείς με παροδικό ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, την 3η ημέρα σε ασθενείς με μικρής βαρύτητας ισχαιμικό εγκεφαλικό (NIHSS score κατά την εισαγωγή <16). Στο μεσοδιάστημα ο ασθενής θα πρέπει να λαμβάνει ασπιρίνη (Kirchhof 2016).

Σε ασθενείς με κρυπτογενές ισχαιμικό (εγκατεστημένο ή παροδικό) εγκεφαλικό επεισόδιο και ανοικτό ωοειδές τρήμα και απουσία ένδειξης αντιπηκτικής αγωγής προτείνεται η χορήγηση αντιαιμοπεταλιακής αγωγής έναντι της αντιπηκτικής αγωγής (Messe 2016:815-822).

Οι ασθενείς με οξύ ΑΕΕ είτε υποβληθούν σε ενδοφλέβια θρομβόλυση ή μηχανική θρομβεκτομή είτε όχι, θα πρέπει να νοσηλεύονται σε ειδική μονάδα διαχείρισης ΑΕΕ ή Μονάδα Αυξημένης Φροντίδα (ΜΑΦ), όπου θα βρίσκονται υπό συνεχή παρακολούθηση αιμοδυναμικών παραμέτρων, συνεχή ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση, συνεχή παρακολούθηση θερμοκρασίας και έλεγχο γλυκόζης αίματος. Κατά την ενδονοσοκομειακή παρακολούθηση των ασθενών στην υποξεία φάση του ΑΕΕ, θα πρέπει να ακολουθούνται τα παρακάτω μέτρα που εξασφαλίζουν καλύτερη πρόγνωση του ασθενούς με ΑΕΕ και έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των δυνητικών επιπλοκών.

- i. Συνεχής έλεγχος αεραγωγού και οξυγόνωσης του ασθενούς
- ii. Αντιμετώπιση υπότασης ή υπέρτασης
- iii. Αντιμετώπιση υπογλυκαιμίας/υπεργλυκαιμίας
- iv. Ανίχνευση εστιών εμπυρέτου και αντιμετώπιση του πυρετού και των υποκειμένων αιτιών
- v. Κατάλληλα μέτρα ενυδάτωσης και ηλεκτρολυτικής ισορροπίας
- vi. Χορήγηση κατάλληλης αντιθρομβωτικής αγωγής και νευροπροστατευτικών ουσιών
- vii. Έλεγχος εγκεφαλικού οιδήματος

Οι ασθενείς με μεγάλα ισχαιμικά έμφρακτα διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εγκεφαλικού οιδήματος και αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης.

Σε περίπτωση εγκεφαλικού οιδήματος, η τοποθέτηση καθετήρα κοιλιостоμίας επιβάλλεται ως θεραπεία του υδροκεφάλου. Ταυτόχρονη ή μεταγενέστερη κраниοτομή μπορεί να είναι

απαραίτητη ανάλογα με το μέγεθος του εμφράκτου, το βαθμό συμπίεσης του εγκεφαλικού παρεγχύματος, της νευρολογικής εικόνας του ασθενούς (Agarwalla 2014:S151-S162, Mastofi 2013:28, Raco 2003:1061-1605).

Σε ασθενείς ηλικίας  $\leq 60$  ετών με μονομερή έμφρακτα κατανομής μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας, που επιδεινώνονται νευρολογικά εντός 48 ωρών παρά την ιατρική θεραπεία, η αποσυμπιεστική κρανιεκτομή είναι λογική διότι μειώνει τη θνησιμότητα κοντά στο 50, με 55% των επιζώντων επίτευξη μέτριας αναπηρίας και 18% επίτευξη ανεξαρτησίας στους 12 μήνες. Σε ασθενείς  $>60$  ετών τα αντίστοιχα ποσοστά είναι 11% και σχεδόν 0%, οπότε συστήνεται ανάλογα με την κρίση του θεράποντος ιατρού (Alexander 2012:65-74, Maciel 2015:40, Vahed 2007:215-222, Yang 2015:230-240).

Η χρήση οσμωτικής θεραπείας για το εγκεφαλικό οίδημα είναι λογική, αλλά δε συστήνεται η χορήγηση βαρβιτουρικών και κορτικοστεροειδών (Alexander 2016:6).

#### 7. Έλεγχος επιληπτικών κρίσεων

Προφυλακτική χορήγηση αντιεπιληπτικής αγωγής δε συστήνεται στους ασθενείς με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ. Σε περίπτωση επιληπτικής κρίσης συστήνεται αντιεπιληπτική αγωγή για βραχύ χρονικό διάστημα κατά την κρίση του κλινικού ιατρού.

#### 8. Πρόληψη και αντιμετώπιση εν τω βάθι φλεβοθρόμβωσης, ειδικά σε κατακεκλιμένους ασθενείς.

Η χορήγηση προφυλακτικής δόσης Ηπαρίνης Χαμηλού Μοριακού Βάρους (HXMB) σε κατακεκλιμένους ασθενείς με κινητικό έλλειμμα δεν έχει αποδειχθεί σε μελέτες. Συστήνεται η χρήση επιδέσμων ή ελαστικών καλτσών συμπιεστικής περιόδου (Dennis 2016:6-19).

#### 9. Αντιμετώπιση δυσφαγίας- εξασφάλιση καλής θρέψης του ασθενούς

Η έγκαιρη ανίχνευση της δυσκαταποσίας και της δυσφαγίας σε ασθενείς με οξύ ΑΕΕ πρέπει να γίνεται από ειδικό λογοθεραπευτή προς αποφυγή και αντιμετώπισης επεισοδίων εισρόφησης με επακόλουθη λοίμωξη αναπνευστικού.

Η εντερική διατροφή πρέπει να ξεκινάει ήδη μέσα στις πρώτες 7 μέρες από την εμφάνιση του οξέος ισχαιμικού ΑΕΕ

#### 10. Φυσικοθεραπεία- κινησιοθεραπεία για άμεση κινητοποίηση του ασθενούς.

Συστήνεται η άμεση έναρξη φυσικοθεραπείας-κινησιοθεραπείας στους ασθενείς με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ κατά τη νοσηλεία τους ακόμη στο Νοσοκομείο σε ειδικές Μονάδες με το

κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό. Ωστόσο δεν ενδείκνυται υψηλής έντασης φυσικοθεραπείες και έναρξη σε διάστημα μικρότερο των 24ωρών από την εμφάνιση του ΑΕΕ. Η συνέχιση νοσηλείας σε Κέντρο Αποκατάστασης ή οι κατ' οίκον φυσικοθεραπείες συστήνονται κατά περίπτωση.

Τέλος, η δευτερογενής πρόληψη περιλαμβάνει εκτός της συστηματικής αντιθρομβωτικής αγωγής, καλή ρύθμιση και παρακολούθηση συστηματικών νοσημάτων και έλεγχο των παραγόντων κινδύνου για αποφυγή υποτροπών:

1. Ρύθμιση Υπέρτασης
2. Ρύθμιση Σακχαρώδους Διαβήτη
3. Ρύθμιση επιπέδων λιπιδίων
4. Διακοπή καπνίσματος

### **1.1.7 Διαχείριση – Αποκατάσταση**

Το ΑΕΕ είναι μία από τις κυριότερες αιτίες μακροχρόνιας αναπηρίας ενηλίκων. Η έγκαιρη αποκατάσταση μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την λειτουργικότητα του ασθενούς.

Τα προβλήματα που συνήθως παρουσιάζονται μετά από ένα ΑΕΕ είναι τα εξής:

- Αδυναμία (ημιπάρεση) ή παράλυση (ημιπληγία) στην μία πλευρά του σώματος στο άνω ή/και στο κάτω άκρο
- Σπαστικότητα, μυϊκή δυσκαμψία και επώδυνους μυϊκούς σπασμούς
- Διαταραχές στην ισορροπία
- Προβλήματα έκφρασης και κατανόησης του γραπτού και προφορικού λόγου
- Άγνοια για την ύπαρξη του άλλου μισού του σώματος του
- Πόνος
- Προβλήματα μνήμης, σκέψης, προσοχής και εκμάθησης
- Διαταραχές ούρησης και αφόδευσης
- Κόπωση
- Δυσκολία στον έλεγχο των συναισθημάτων
- Κατάθλιψη

➤ Δυσκολίες στην αυτοεξυπηρέτηση

Ο σχεδιασμός της αποκατάστασης πρέπει να ξεκινάει ήδη κατά τη νοσηλεία του ασθενούς στο Νοσοκομείο. Η διαδικασία της αποκατάστασης κατά τη νοσηλεία πρέπει να περιλαμβάνει:

- 1) αναπνευστική κινησιοθεραπεία στον ασθενή, με σκοπό την απομάκρυνση των βρογχικών εγκρίσεων για αποφυγή επιπλοκών, όπως η πνευμονία από εισρόφιση
- 2) σωστή θέση και στάση στο κρεβάτι για την πρόληψη εισρόφισης αλλά και κατακλίσεων
- 3) εφαρμογή ναρθήκων και ειδικών μμαξιλαριών που διατηρεί τα άκρα στην ανατομικής τους θέση και συμβάλλει στην πρόληψη ρικνώσεων
- 4) πραγματοποίηση ασκήσεων εύρους κίνησης στα άνω και κάτω άκρα του ασθενούς επί κλίνης, με σκοπό την διατήρηση της τροχιάς των αρθρώσεων.

Μετά το πέρας της οξείας φάσης του ΑΕΕ, το ιδανικότερο είναι ο ασθενής να συνεχίσει το πρόγραμμα φυσικοθεραπείας σε ειδικά οργανωμένα Κέντρα Αποκατάστασης. Στα Κέντρα Αποκατάστασης η φυσικοθεραπεία συμπληρώνεται με λογοθεραπεία, εργοθεραπεία, ψυχολογική υποστήριξη και κοινωνικές υπηρεσίες με στόχο την ολική επανένταξη του ασθενούς.

Σε ειδικά Κέντρα Αποκατάστασης ο φυσιοθεραπευτής και ο ειδικός νοσηλευτής, κάτω από τις οδηγίες του θεράποντα ιατρού και του ιατρού αποκατάστασης, του ειδικού φυσιάτρου, ο οποίος είναι και ο γενικός συντονιστής όλης του προγράμματος, συνεργάζεται με τον εργοθεραπευτή, τον ψυχολόγο, τον λογοθεραπευτή και τον κοινωνικό λειτουργό με σκοπό την ολοκληρωμένη αποκατάσταση του ασθενούς. Ο συντονισμός των παραπάνω ειδικοτήτων και η συνεργασία του ασθενούς και του οικογενειακού του περιβάλλον προδιαθέτουν μία επιτυχή αποκατάσταση.

Η διεπιστημονική ομάδα που θα αναλάβει το σχεδιασμό του προγράμματος αποκατάστασης του ασθενούς είναι ένα σύνολο επαγγελματιών υγείας διαφορετικών ειδικοτήτων που συμβάλλει στον προγραμματισμό της αποκατάστασης. Η ομάδα αυτή πρέπει να κατανοήσει τις ανάγκες του ασθενούς λαμβάνοντας υπόψη το νοητικό του επίπεδο, τη γενική κατάσταση της υγείας του, τα συνοδά παθολογικά προβλήματα και τέλος τις κοινωνικοοικονομικές συνθήκες της οικογένειας του.

Το πρόγραμμα αποκατάστασης είναι μια διαδικασία εξατομικευμένη που βασίζεται στις ανάγκες του ίδιου του ασθενή και στόχο έχει την προσαρμογή τους στις αλλαγές της καθημερινότητας. Είναι πάντα μια κοινή διαδικασία ανάμεσα στον ασθενή, τους επαγγελματίες υγείας και την οικογένεια ή τους φροντιστές του ασθενούς. Σχεδιάζεται με στόχο να επιτρέψει τον ασθενή να επιτύχει το βέλτιστο επίπεδο της λειτουργικότητάς του.

Η ανάρρωση από το ΑΕΕ είναι μια φυσική διαδικασία. Ο ρόλος της θεραπείας αποκατάστασης συνίσταται στην πλήρη, ολοκληρωμένη και συντονισμένη εξυπηρέτηση των αναγκών των ασθενών από την ομάδα αποκατάστασης, που προσδιορίζει και τους στόχους της:

- Πρόληψη επιπλοκών και εκδήλωσης δυνητικά θανατηφόρων καταστάσεων, όπως στεφανιαίας νόσου, πνευμονικής εμβολής
- Λήψη όλων των αναγκαίων μέτρων για πρόληψη υποτροπής του ΑΕΕ
- Ενίσχυση υπολειπόμενων λειτουργιών
- Διδασκαλία νέων δεξιοτήτων, με στόχο την αντιρρόπηση λειτουργικών ελλειμμάτων, μεγιστοποίηση της ανεξαρτησίας κατά την επιτέλεση δραστηριοτήτων καθημερινής ζωής και βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς και της οικογένειάς του, συμπεριλαμβανομένης της επαγγελματικής και κοινωνικής επανένταξης του ασθενούς.

Η αποκατάσταση είναι μια επανορθωτική μαθησιακή διαδικασία η οποία επιταχύνει και μεγιστοποιεί την ανάρρωση και περιλαμβάνει τα εξής επιμέρους προγράμματα:

*Φυσικοθεραπεία - Κινησιοθεραπεία:* Δίνεται σημασία αρχικά στις αναπνευστικές ασκήσεις και στην επανεκπαίδευση της καθιστής θέσης και κατόπιν στην ενδυνάμωση του υγιούς μέρους του σώματος και του κορμού, ενώ συγχρόνως γίνονται οι ασκήσεις στο ημιπληγικό μέρος με σκοπό να σηκωθεί ο ασθενής στην καθιστή χωρίς βοήθεια. Δίνεται έμφαση στις ασκήσεις του ημιπληγικού κάτω άκρου με σκοπό την προετοιμασία, ώστε να δεχθεί βάρος για την επανεκπαίδευση της βάδισης. Στο άνω άκρο η επανεκπαίδευση αποσκοπεί στην ανύψωση του βραχίονα χωρίς πόνο. Ακολουθούν ασκήσεις ισορροπίας σε όρθια θέση. Στη συνέχεια ο ασθενής επανεκπαιδεύεται στη βάδιση και σταδιακά στο ανέβασμα και κατέβασμα σκάλας.

Συγκεντρωτικά, ο τομέας φυσιοθεραπείας στα κέντρα αποκατάστασης περιλαμβάνει:

- Θεραπευτική ορθοστάτηση
- Επανεκπαίδευση ισορροπίας
- Θεραπευτική βάδιση

➤ Κινησιοθεραπεία:

- Παθητική Κινησιοθεραπεία, δηλαδή ασκήσεις εύρους κίνησης, διατάσεις, κινησιομαλάξεις, σε ηλεκτρικά θεραπευτικά κρεβάτια, παθητική και ενεργητική κινησιοθεραπεία άνω και κάτω άκρων σε ειδικό ηλεκτρονικό ποδήλατο.
- Ενεργητική Κινησιοθεραπεία, δηλαδή υποβοηθούμενες ασκήσεις, αναρτώμενες ασκήσεις, ασκήσεις υπό αντίσταση, ασκήσεις ενδυνάμωσης με βάρη, ασκήσεις ενδυνάμωσης με μηχανήματα γυμναστηρίου, προαγωγή αερόβιας ικανότητας ανεκτή και σε ασθενείς με καρδιολογικά προβλήματα, σε κυλιόμενο ηλεκτρονικό τάπητα, που έχει τη δυνατότητα να υποστηρίζει τον ασθενή με αδυναμία στήριξης του κορμού και να ελαχιστοποιεί το βάρος του σε περίπτωση αδυναμίας ελέγχου των κάτω άκρων, με ταυτόχρονη καταγραφή ζωτικών σημείων.

➤ Ηλεκτροθεραπεία

➤ Θερμοθεραπεία:

- Επιφανειακή Θερμοθεραπεία (θερμά επιθέματα, παραφινόλουτρα, φωτόλουτρα)
- Εν τω βάθει θερμοθεραπεία (διαθερμίες μικροκυμάτων, διαθερμίες βραχέων κυμάτων, υπέρηχοι)

➤ Κρυοθεραπεία (κρύα επιθέματα, κρυομάλαξη με πάγο, εφαρμογή ψυκτικών σπρέϋ)

➤ Ρομποτικά Laser

➤ Μαγνητοθεραπεία (Μαγνητικά Πεδία)

*Γνωσιακές διαταραχές:* Η αντιμετώπιση των γνωσιακών διαταραχών (ελλείμματα μνήμης, προσανατολισμού, γλώσσας, αντίληψης, σκέψης, προσοχής και εκμάθησης) είναι μείζονος σημασίας και πρέπει να αποτελεί βασικό στόχο του προγράμματος

*Εργοθεραπεία:* Η διαδικασία της εργοθεραπείας αφορά στη κινητική εκπαίδευση και δίνει έμφαση και στις λοιπές λειτουργίες (νοητικές, γνωστικές, αντιληπτικές, συναισθηματικές) σε όλους τους τομείς της καθημερινής ζωής (αυτοεξυπηρέτηση, εργασία, σπίτι και οικογένεια, κοινωνικές επαφές και ελεύθερος χρόνος).

Οι εργοθεραπευτές πρέπει να είναι σε θέση να αξιολογούν με ειδικά εργαλεία και δοκιμασίες αξιολόγησης:

- τις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής και τις μεταφορές του ασθενούς,
- την ενεργητική, παθητική κινητικότητα, την αισθητικότητα, την λειτουργική ικανότητα του ασθενούς,
- την κατοικία και το χώρο εργασίας του, όταν αυτό κρίνεται ως απαραίτητο.

Στόχος της εργοθεραπείας είναι η βελτίωση της ικανότητας των ασθενών για επιτέλεση των δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής (σίτιση, ένδυση, προσωπική υγιεινή, οικιακές δραστηριότητες) και των μεταφορών (από αναπηρικό αμαξίδιο σε καρέκλα, κρεβάτι, τουαλέτα, αυτοκίνητο) με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα, εκπαιδώντας, τόσο τους ίδιους όσο και τους συνοδούς τους.

*Λογοθεραπεία:* Βοηθά στις διαταραχές επικοινωνίας και κατάποσης μετά από ΑΕΕ. Η διάγνωση και η εφαρμογή προγράμματος αποκατάστασης των διαταραχών αυτών είναι βασικό συστατικό της θεραπείας

Βασικές διαταραχές μετά από ένα ΑΕΕ μπορεί να είναι: η απουσία λόγου, η ακατάληπτη ομιλία, η δυσκολία κατάποσης υγρής και στερεής τροφής, λέξεις παραφθαρμένες, φράσεις κακώς δομημένες, δυσκολίες διήγησης, τραυλισμός, μαθησιακές δυσκολίες, μη κατανόηση εννοιών, υπόνοιες διαταραχών ακοής, προβλήματα φωνής.

Οι λογοθεραπευτές εφαρμόζουν εξειδικευμένες τεχνικές για να εντοπίσουν αυτές τις διαταραχές, να τις αξιολογήσουν, να τις αντιμετωπίσουν και να τις αποκαταστήσουν.

Τα πρώτα βήματα για την θεραπευτική αντιμετώπιση της δυσφαγίας γίνονται από λογοθεραπευτή εξειδικευμένο στις διαταραχές κατάποσης, με τη λήψη λεπτομερούς ιστορικού και αξιολόγησης του ασθενούς, ώστε να εκτιμηθούν:

- Η στοματική λειτουργία
- Οι γνωστικές ικανότητες
- Οι ικανότητες ομιλίας
- Ο έλεγχος της συμπεριφοράς του ασθενούς

Αυτού του είδους η εξέταση επαρκεί στην περίπτωση που ο ασθενής έχει προβλήματα μόνο στο στοματικό στάδιο της σίτισης και συμβάλλει ώστε να αναπτυχθούν οι πλέον κατάλληλες θεραπευτικές τεχνικές και αντισταθμιστικές στρατηγικές για να βοηθήσουν τον ασθενή.



*Ψυχολογική υποστήριξη:* Η εγκεφαλική βλάβη μπορεί να προκαλέσει κατάθλιψη και άλλες ψυχικές διαταραχές. Η έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση μπορεί να βελτιώσει τόσο την ψυχική κατάσταση του ασθενούς, όσο και τη συνεργασία του στην αποκατάσταση.

Θεραπευτικά σε βαριές μορφές κατάθλιψης τον πρώτο λόγο έχει η φαρμακευτική θεραπεία και κυρίως τα νεότερα αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Σπουδαίας σημασίας είναι, επίσης, η ενθάρρυνση και επιβράβευση του ασθενούς για την προσπάθεια που κάνει, καθώς και η ψυχολογική υποστήριξη και των συγγενικών προσώπων (Bobath 1990, Carr 1980, Carr 1999, Downie 1992).

## 1.2. Κατάθλιψη

### 1.2.1 Ορισμός και Αιτιοπαθογένεια Κατάθλιψης

Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, η ψυχική υγεία δεν αφορά μόνο την απουσία κάποιας ψυχικής διαταραχής. Ο όρος ψυχική υγεία περιγράφει την ολιστική κατάσταση κατά την οποία οι άνθρωποι αντιλαμβάνονται και αξιοποιούν τις ικανότητές τους, είναι ικανοί να αντιμετωπίσουν τις προκλήσεις του καθημερινού στρες και μπορούν να εργασθούν παραγωγικά συνεισφέροντας στην κοινότητά τους (Παπαδάτου 2005).

Η κατάθλιψη είναι μια κοινή ψυχική διαταραχή κατά την οποία το άτομο παρουσιάζει καταθλιπτική διάθεση, απώλεια ενδιαφέροντος ή ευχαρίστησης, μειωμένη ενέργεια, αίσθημα ενοχής ή χαμηλής αυτοεκτίμησης, διαταραχές όρεξης και έλλειψη συγκέντρωσης αλλά και έντονη οξυθυμία (Kessing 2010:801-808).

Η λέξη κατάθλιψη χρησιμοποιείται για ένα ευρύ φάσμα συναισθηματικών φάσεων, είτε φυσιολογικών είτε παθολογικών. Η κατάθλιψη μπορεί να αποτελεί:

- i. Μία φυσιολογική διάθεση ή συναίσθημα στην περίπτωση μιας σημαντικής απώλειας ή θανάτου ενός πολύ αγαπημένου προσώπου
- ii. Ένα σύμπτωμα ως μια αντίδραση στο στρες ή μια δευτερογενής αντίδραση σε ασθενείς με οργανικά ή ψυχιατρικά νοσήματα
- iii. Μια ψυχοπαθολογική διαταραχή ή ένα σύνδρομο

Σύμφωνα με τον Κλεφτάρα, η κατάθλιψη θα μπορούσε να οριστεί ως μία κατάσταση παθολογικής θλίψης που συνοδεύεται από τη μείωση του αισθήματος προσωπικής αξίας και από την επώδυνη συνείδηση της επιβράδυνσης των νοητικών, ψυχοκινητικών και οργανικών διαδικασιών (Κλεφταράς 2008).

Η αιτιοπαθογένεια της κατάθλιψης δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως και οι επιστήμονες δεν μπορούν να καταλήξουν στο αν είναι βιολογικό ή ψυχολογικό φαινόμενο. Η κατάθλιψη μπορεί να θεωρηθεί ως το τελικό κοινό αποτέλεσμα μιας ποικιλίας παραγόντων που αλληλεπιδρούν με την ιδιοσυγκρασία του κάθε ατόμου.

Τα τελευταία χρόνια οι ερευνητές εστιάζουν στους βιολογικούς μηχανισμούς που εμπλέκονται στην αιτιοπαθογένεια της κατάθλιψης. Η κατάθλιψη φαίνεται να είναι νόσος της εγκεφαλικής λειτουργίας που σχετίζεται με διαταραχές νευροδιαβιβαστικών συστημάτων. Ωστόσο, οι γενετικοί παράγοντες παίζουν εξίσου κυρίαρχο ρόλο, με τους ψυχοκοινωνικούς και

περιβαλλοντικούς παράγοντες να συνδράμουν επίσης. Οι διάφορες θεωρίες για την αιτιολογία της κατάθλιψης, είτε είναι βιολογικές είτε είναι ψυχοκοινωνικές, δεν είναι αντικρουόμενες αλλά αλληλεπικαλύπτονται και αλληλοσυμπληρώνονται (Gilber 1999).

Οι κυριότεροι παράγοντες που έχουν μελετηθεί ότι σχετίζονται με την κατάθλιψη είναι:

#### *Βιολογικοί παράγοντες*

Σύμφωνα με τις νευροεπιστήμες, η διαταραχή της κατάθλιψης σχετίζεται άμεσα με τα επίπεδα των νευροδιαβιβαστών του εγκεφάλου, που είναι βιοχημικές ουσίες με τις οποίες επικοινωνούν τα κύτταρα μεταξύ τους. Ειδικά οι διαταραχές των επιπέδων της σεροτονίνης και της νορεπινεφρίνης οδηγούν σε ποικίλες καταθλιπτικές και αγχώδεις διαταραχές. Από την άλλη, διάφορες παθήσεις που σχετίζονται με το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (Κ.Ν.Σ.), όπως η νόσος Parkinson, η νόσος Alzheimer, η σκλήρυνση κατά πλάκας, το ΑΕΕ, αλλά και ενδοκρινολογικές παθήσεις, όπως ο υποθυρεοειδισμός, και ο καρκίνος ή η λήψη κάποιων φαρμάκων μπορεί να επηρεάζει τη λειτουργία κάποιων περιοχών του εγκεφάλου που ρυθμίζουν το συναίσθημα. Τέλος, μία σύγχρονη υπόθεση προτείνει την ευαλωτότητα του νευρικού κυττάρου που προκαλείται από χρόνια στρες ως υποκείμενη διεργασία που συνδράμει στην βιολογική αιτιοπαθογένεια της κατάθλιψης (Κλεφταράς 2008, Μπαλαγούρα 2008).

#### *Γενετικοί Παράγοντες*

Διάφορα γονίδια που καθορίζουν τόσο την προσωπικότητα όσο και βιολογικά χαρακτηριστικά αυξάνουν την προδιάθεση για την εμφάνιση της κατάθλιψης σε συνδυασμό και με ψυχοκοινωνικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Οι κληρονομικοί παράγοντες θα πρέπει να διερευνούνται ειδικά στις περιπτώσεις σοβαρής ή παρατεταμένης κατάθλιψης (Κλεφταράς 2008, Μπαλαγούρα 2008).

#### *Ψυχοκοινωνικοί και Περιβαλλοντικοί Παράγοντες*

Πρώιμες εμπειρίες τις οποίες το άτομο βιώνει έντονα αρνητικά, παιδικά τραύματα, αρνητικά γεγονότα, οικονομικές δυσκολίες, ανεργία είναι καταστάσεις που έχουν ως συνέπεια το άτομο να διαμορφώσει μια αρνητική θεώρηση για τον εαυτό του. Η προσωπικότητα και η ιδιοσυγκρασία του ατόμου και ο τρόπος που αντιλαμβάνεται και διαχειρίζεται τις καταστάσεις μπορούν σε ορισμένες περιπτώσεις να ενισχύσουν τον κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης (Κλεφταράς 2008).

## 1.2.2 Συμπτώματα Κατάθλιψης

Η κατάθλιψη εκδηλώνεται με συμπτώματα τόσο σε συναισθηματικό-νοητικό επίπεδο, όσο και σε σωματικό επίπεδο (Κλεφταράς 2008, Μάνου 1997).

Σε συναισθηματικό –νοητικό επίπεδο τα κυριότερα συμπτώματα της κατάθλιψης είναι:

- Καταθλιπτική διάθεση κατά το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας
- Έλλειψη ενδιαφέροντος και ανηδονία
  
- Απαισιόδοξες και αρνητικές σκέψεις
- Ιδέες θανάτου και αυτοκτονίας
- Αίσθημα ενοχής και απόγνωσης
- Έλλειψη συγκέντρωσης και αδυναμία λήψης αποφάσεων
- Διαταραχές μνήμης
- Ανησυχία και άγχος
- Τάσεις αυτοκτονίας

Στα σωματικά προβλήματα περιλαμβάνονται:

- Κεφαλαλγία και ημικρανίες
- Γενικευμένα άλγη
- Διαταραχές ύπνου
- Εύκολη κόπωση και αδυναμία
- Αίσθημα εξάντλησης
- Διατροφικές διαταραχές
- Σεξουαλικές διαταραχές
- Διαταραχές γαστρεντερικού συστήματος

### 1.2.3 Ταξινόμηση – Τύποι Κατάθλιψης

Η κατάθλιψη είναι μία ετερογενής διαταραχή στην οποία ένας αριθμός υποκείμενων εκδηλώσεων μπορεί να έχουν κοινή φαινομενολογία αλλά διαφορετική αιτιολογία. Έχουν προταθεί διάφορα συστήματα ταξινόμησης της κατάθλιψης, τα οποία έχουν βασιστεί σε διάφορους συνδυασμούς του αριθμού, της σοβαρότητας και της διάρκειας των συμπτωμάτων, αλλά και στην υποκείμενη αιτιοπαθογένεια. Τα πλέον αποδεκτά και καθιερωμένα συστήματα ταξινόμησης είναι η αναθεωρημένη τέταρτη έκδοση του Διαγνωστικού και Στατιστικού Εγχειριδίου των Ψυχικών Διαταραχών DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) (APA 2008), η οποία πλέον αναθεωρήθηκε εκ νέου από την Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρία (American Psychiatric Association) στην DSM-V 2013 (APA 2013), και η αναθεωρημένη δέκατη έκδοση της Διεθνούς Ταξινόμησης των Νόσων ICD-10 (International Classification of Diseases and Related Health Problems) (WHO 2001), η οποία έχει αναπτυχθεί από τον ΠΟΥ.

Τα συστήματα αυτά έχουν καθορίσει ένα όριο σοβαρότητας και κλινικής σημασίας, με περαιτέρω ταξινόμηση της βαρύτητας της κατάθλιψης σε ήπια, μέτρια και σοβαρή, σε σχέση με τη Μείζονα Καταθλιπτική Διαταραχή.

#### ***Ταξινόμηση DSM-V109***

##### *Μείζον Καταθλιπτική Διαταραχή*

Η μείζον καταθλιπτική διαταραχή είναι επίσης γνωστή ως μονοπολική κατάθλιψη ή κλινική κατάθλιψη ή μείζων κατάθλιψη και είναι μία από τις σοβαρότερες μορφές κατάθλιψης. Χαρακτηρίζεται από συναισθήματα έντονης θλίψης, ενοχής, απογοήτευσης, κενότητας και ανηδονίας. Μπορεί να εμφανιστεί ανεξαρτήτως φύλης, περιβάλλοντος, μόρφωσης και κοινωνικού επιπέδου. Είναι συχνότερη στις γυναίκες από ότι στους άνδρες και σε ηλικίες 20-40 ετών. Μπορεί να εμφανιστεί μόνο μία φορά ή και να κάνει υποτροπές σε διάφορες στιγμές της ζωής του ατόμου. Τα συμπτώματα εμφανίζονται σταδιακά μέσα σε λίγες μέρες και μπορούν να διαρκέσουν έως και κάποιες εβδομάδες (Παπαδάτου 2005).

Η μείζων καταθλιπτική συνδρομή είναι μια σύνθετη κατάσταση με πολύ μεγάλο φάσμα συμπτωμάτων. Το DSM-V ορίζει ότι πέντε τουλάχιστον από τα παρακάτω συμπτώματα :καταθλιπτική διάθεση, ανηδονία, σημαντική απώλεια ή πρόσληψη βάρους, αϋπνία ή υπερυπνία, ψυχοκινητική επιβράδυνση ή ευερεθιστικότητα, κούραση ή έλλειψη ενέργειας, αισθήματα αναξιότητας ή υπερβολικής ενοχής, ελαττωμένη ικανότητα σκέψης ή

συγκέντρωσης, έμμονες ιδέες θανάτου ή αυτοκτονικός ιδεασμός, θα πρέπει να υφίστανται για μια περίοδο δύο εβδομάδων ή και περισσότερο για να τεθεί η διάγνωση της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής.

Η μείζων καταθλιπτική διαταραχή συνδέεται με υψηλή θνητότητα. Ο αυτοκτονικός ιδεασμός ποικίλει σημαντικά σε ένταση. Άλλοι ασθενείς έχουν απλά παθητικό ιδεασμό - επιθυμία να μην υπάρχουν - και άλλοι έχουν οργανωμένο σχέδιο αυτοκτονίας το οποίο αναμένεται να υλοποιήσουν. Οι γυναίκες έχουν τρεις φορές περισσότερες πιθανότητες από τους άνδρες να βιώσουν κάποια στιγμή στη ζωή τους μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση μείζονος καταθλιπτικής συνδρομής είναι η ιδιοσυγκρασία του ατόμου, στρεσογόνοι και περιβαλλοντικοί παράγοντες, γενετικοί και βιολογικοί παράγοντες, διάφορες ιατρικές παθήσεις και συγκεκριμένες φαρμακευτικές ουσίες, ψυχοκοινωνικοί παράγοντες, το αλκοόλ και η κατάχρηση ουσιών.

#### *Διπολικές Διαταραχές Τύπου I και II*

Στις διπολικές διαταραχές τα άτομα παρουσιάζουν διαστήματα κατάθλιψης και διαστήματα ευφορικής διάθεσης. Η εκδήλωση της ευφορικής διάθεσης είναι γνωστή στη βιβλιογραφία ως μανία και χαρακτηρίζεται από υπερκινητικότητα, διέγερση και επιταχυμένο ρυθμό σκέψης και ομιλίας ή διαταραγμένη σκέψη. Η υπομανία είναι ένα σύνδρομο παρόμοιο με την μανία, αλλά όχι τόσο βαρύ ή έντονο και δεν επηρεάζει τόσο σημαντικά την λειτουργικότητα του ατόμου. Σε κάποιες περιπτώσεις η υπομανία αυξάνει την λειτουργικότητα του ατόμου και η φάση της υπομανίας βιώνεται από το άτομο σαν θετική εμπειρία.

Η Διπολική Διαταραχή τύπου I, γνωστή ως μανιοκαταθλιπτική νόσος, είναι η παρουσία ενός ή περισσότερων μανιακών ή μεικτών επεισοδίων. Το μεικτό επεισόδιο είναι συνδυασμός μανιακού και καταθλιπτικού επεισοδίου. Τα άτομα με Διπολική Διαταραχή τύπου I έχουν και ένα ή περισσότερα μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια.

Η Διπολική Διαταραχή τύπου II, χαρακτηρίζεται από την παρουσία ενός ή περισσότερων μειζόνων καταθλιπτικών επεισοδίων που συνοδεύονται τουλάχιστον από ένα υπομανιακό επεισόδιο. Σε αντίθεση με το μανιακό επεισόδιο, ένα υπομανιακό επεισόδιο δεν είναι αρκετά σοβαρό για να προκαλέσει έντονη έκπτωση της κοινωνικής ή επαγγελματικής λειτουργικότητας. Η υπομανία μπορεί να συνδέεται με μία ανεξήγητη αλλαγή στη συμπεριφορά των ατόμων, ωστόσο τις περισσότερες φορές δεν γίνεται αντιληπτή από τους

άλλους ως προβληματική αντίθετα τα άτομα αυτά μπορεί να θεωρούνται ιδιαίτερα δραστήρια και ενεργητικά.

#### *Δυσθυμική Διαταραχή*

Η επίμονη καταθλιπτική διαταραχή, γνωστή και ως δυσθυμία, είναι μια χρόνια κατάθλιψη, η οποία είναι παρούσα τις περισσότερες μέρες για διάστημα δύο ετών. Τα συμπτώματα είναι πιο ήπια από τη μείζων καταθλιπτική διαταραχή, ωστόσο στο DSM-V η δυσθυμική διαταραχή και το μείζων καταθλιπτικό επεισόδιο ενώνονται κάτω από την ίδια «ομπρέλα» της διαταραχής που καλείται επίμονη καταθλιπτική διαταραχή. Σχεδόν πάντα όταν κάποιος έχει δυσθυμική διαταραχή σε διάστημα ενός χρόνου θα εμφανίσει και μείζων καταθλιπτική διαταραχή.

Για να τεθεί η διάγνωση επίμονης καταθλιπτικής διαταραχής, το άτομο θα πρέπει να βρίσκεται σε καταθλιπτική διάθεση για το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας για την πλειοψηφία των ημερών επί τουλάχιστον μία περίοδο δύο ετών που υποδεικνύεται είτε υποκειμενικά είτε από την παρατήρηση τρίτων (Fava2009).

#### *Κυκλοθυμική διαταραχή*

Σύμφωνα με το DSM-V η κυκλοθυμική διαταραχή παρουσιάζεται σε άτομα που βιώνουν ανακύκλωση της διάθεσης για περίοδο δύο χρόνων αλλά δεν πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια για τη διπολική διαταραχή τύπου I ή τύπου II ή την καταθλιπτική διαταραχή. Υπάρχουν 6 διαγνωστικά κριτήρια με έναν κοινό προσδιοριστή:

1. Για μια περίοδο τουλάχιστον δύο χρόνων υπήρξαν επεισόδια υπομανίας και καταθλιπτικές εμπειρίες που δεν πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια του DMS-V για την υπομανία ή τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.
2. Τα ανωτέρω κριτήρια ήταν τουλάχιστον το ήμισυ του χρόνου παρόντα κατά τη διάρκεια του χρόνου μιας περιόδου δύο ετών με όχι περισσότερο από δύο μήνες υποχώρησης των συμπτωμάτων.
3. Δεν υπάρχει ιστορικό διαγνώσεων για μανιακό ή υπομανιακό ή καταθλιπτικό επεισόδιο.
4. Τα συμπτώματα δεν μπορούν να εξηγηθούν από μία ψυχωτική διαταραχή, όπως η σχιζοφρένεια, η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή ή η παραληρηματική διαταραχή.
5. Τα συμπτώματα δεν μπορούν να εξηγηθούν από τη χρήση ουσιών ή μία ιατρική παθολογική κατάσταση.

6. Τα συμπτώματα προκαλούν άγχος ή σημαντική έκπτωση στην κοινωνική ή επαγγελματική λειτουργικότητα.

#### *Ψυχωτική Κατάθλιψη*

Η ψυχωτική κατάθλιψη θεωρείται μία από τις πιο επικίνδυνες μορφές κατάθλιψης . Τεχνικά είναι γνωστή ως μείζων καταθλιπτική διαταραχή με ψυχωσικά χαρακτηριστικά. Η ψυχωτική κατάθλιψη είναι χρόνια και κυκλική κατάσταση. Ένα άτομο μπορεί να έχει ήπια επεισόδια κατάθλιψης με στιγμές ακραίας ψύχωσης. Ορισμένα άτομα με μείζονα κατάθλιψη μπορεί να εμφανίσουν αργότερα ψυχωτική κατάθλιψη. Τα άτομα με ψυχωτική κατάθλιψη μπορεί να εκδηλώσουν: επιθετικότητα, απογοήτευση, ψυχική αναστάτωση, συναισθήματα παθολογικής ενοχής, συναισθήματα απόγνωσης, απελπισία, αποφυγή συναναστροφής με άλλους ανθρώπους, αυτοκαταστροφικές τάσεις, ψευδαισθήσεις οπτικές ή ακουστικές και παραληρητικές ιδέες (Mondmore 2006).

#### *Εποχιακή Κατάθλιψη*

Η εποχιακή συναισθηματική διαταραχή είναι ένα είδος κατάθλιψης που συνήθως συμβαίνει το φθινόπωρο και το χειμώνα, όταν οι μέρες είναι μακρότερες και το ηλιακό φως λιγότερο. Ο κίνδυνος της νόσου αυξάνεται επίσης σε υψηλότερα γεωγραφικά πλάτη. Τα άτομα είτε δεν είναι σε θέση να λειτουργήσουν ή λειτουργούν ελάχιστα κατά τη διάρκεια της περιόδου που λαμβάνει χώρα η διαταραχή τους. Η εποχιακή καταθλιπτική διαταραχή μοιράζεται διάφορα συμπτώματα με άλλες μορφές κατάθλιψης συμπεριλαμβανομένου του λήθαργου, της θλίψης , της απόγνωσης, του άγχους και της κοινωνικής απόσυρσης (Roeklin 2005:20-26).

#### *Λανθάνουσα ή συγκαλυμμένη κατάθλιψη*

Τα ορατά σημάδια της λανθάνουσας κατάθλιψης είναι άτυπα από όσα μέχρι τώρα έχουν περιγραφεί. Αντί το άτομο να παρουσιάζει καταθλιπτικά συμπτώματα, παρουσιάζει συμπεριφορά αποφυγής ως μηχανισμό άμυνας για να αποφύγει την έκδηλη κατάθλιψη.

Η συγκαλυμμένη κατάθλιψη κρύβεται κάτω από διαφορετικές μάσκες, όπως εθιστικές συμπεριφορές (αλκοολισμός, κατάχρηση ουσιών) ή ψυχαναγκαστικές διαταραχές (τελειομανία, εργασιομανία) (Joyce 2009:645-650).



#### 1.2.4 Διάγνωση Κατάθλιψης

Σύμφωνα με το DSM-V (APA 2013) η κλινικά σοβαρή κατάθλιψη ορίζεται ως μείζων καταθλιπτικό επεισόδιο, ενώ σύμφωνα με το ICD-10 (WHO 2001) ορίζεται ως καταθλιπτικό επεισόδιο. Στην παρούσα εργασία, με τον όρο κατάθλιψη θα αναφερόμαστε στη μονοπολική μείζων καταθλιπτική διαταραχή. Για το διαχωρισμό της κατάθλιψης ως μίας διαταραχή της διάθεσης από τη «φυσιολογική» αναμενόμενη συχνά καταθλιπτική συμπτωματολογία, που εμφανίζεται υπό την επίδραση ψυχοπαιστικών γεγονότων, χρησιμοποιούνται κοινώς αποδεκτά διαγνωστικά κριτήρια.

Σύμφωνα με το DSM V, το άτομο που εξετάζεται για μείζονα καταθλιπτική διαταραχή πρέπει να παρουσιάζει τουλάχιστον πέντε από τα παρακάτω εννιά συμπτώματα κατά τη διάρκεια δύο εβδομάδων και να εμφανίζει μεταβολή της λειτουργικότητάς του από μία προηγούμενη κατάσταση. Μάλιστα, τουλάχιστον ένα από αυτά τα συμπτώματα θα πρέπει να είναι είτε η καταθλιπτική διάθεση είτε η ανηδονία. Αναλυτικά, στα εννιά συμπτώματα περιλαμβάνονται:

- η καταθλιπτική διάθεση
- η ανηδονία,
- σημαντική απώλεια ή πρόσληψη βάρους
- αϋπνία ή υπερυπνία
- ψυχοκινητική επιβράδυνση ή ευερεθιστότητα
- κούραση ή έλλειψη ενέργειας
- αισθήματα αναξιότητας ή υπερβολικής ενοχής
- ελαττωμένη ικανότητα σκέψης ή συγκέντρωσης
- εμμένουσες ιδέες θανάτου ή αυτοκτονικός ιδεασμός.

Η έκπτωση της λειτουργικότητας αναφέρεται σε κοινωνικό, επαγγελματικό και εκπαιδευτικό επίπεδο. Επιπρόσθετα, τα συμπτώματα δεν θα πρέπει να αποτελούν άμεσο αποτέλεσμα της χρήσης μίας ουσίας, ναρκωτικής ή φαρμακευτικής, ή να είναι αντίδραση του οργανισμού στα πλαίσια μίας οργανικής κατάστασης ή παθολογικής νόσου, όπως ο υποθυρεοειδισμός. Επίσης, απαιτείται η συμπτωματολογία να μην μπορεί να αποδοθεί στο πένθος -απώλεια αγαπημένου προσώπου για χρονικό διάστημα δύο μηνών. Με βάση τα παραπάνω χαρακτηριστικά, η μείζων κατάθλιψη ταξινομείται σε :

- Ήπια: Εφόσον υπάρχουν λίγα ή και κανένα επιπλέον από τα πέντε απαιτούμενα για τη διάγνωση και εφόσον τα συμπτώματα καταλήγουν σε μικρού βαθμού έκπτωση της λειτουργικότητας του ατόμου.
- Μέτρια: Τα συμπτώματα ή η έκπτωση της λειτουργικότητας είναι μεταξύ ήπιας και σοβαρής κατάθλιψης.
- Σοβαρή: Τα περισσότερα συμπτώματα να είναι παρόντα και προκαλούν σημαντική έκπτωση της λειτουργικότητας του ατόμου. Μπορεί να συνυπάρχουν ψυχωσικά συμπτώματα ή και να απουσιάζουν (APA 2013).

Το ICD-10 σύστημα ταξινόμησης είναι εξίσου έγκυρο με το DSM-V. Το ICD-10 εμφανίζει σημαντική, αλλά όχι απόλυτη επικάλυψη με το DSM-IV ή DSM-V. Σύμφωνα με το ICD-10 απαιτούνται τέσσερα από τα δέκα συμπτώματα - τουλάχιστο δύο από τα εξής τρία: καταθλιπτική διάθεση, ανηδονία, ελαττωμένη ενέργεια και τουλάχιστο δύο επιπλέον από τα υπόλοιπα επτά: απώλεια αυτοπεποίθησης ή αυτοσεβασμού, μειωμένη ικανότητα σκέψης ή συγκέντρωσης, υπερβολική αυτομομφή ή έντονες και ακατάλληλες ενοχές, επιμένουσες σκέψεις θανάτου ή αυτοκτονίας ή αυτοκτονική συμπεριφορά, ψυχοκινητική διέγερση ή επιβράδυνση, διαταραχές της όρεξης με μεταβολή του σωματικού βάρους και διαταραχές του ύπνου. Το ICD-10 απαιτεί για τη διάγνωση του καταθλιπτικού επεισοδίου τα συμπτώματα να διαρκούν τουλάχιστον 2 εβδομάδες, να μην μπορούν να αποδοθούν στη χρήση ουσιών ή σε άλλη οργανική ψυχική διαταραχή και να μην έχει εμφανίσει το άτομο υπομανιακό ή μανιακό επεισόδιο. Η βαρύτητα του επεισοδίου προσδιορίζεται βάσει του αριθμού των συμπτωμάτων και συγκεκριμένα απαιτούνται 4 συμπτώματα για την ήπια κατάθλιψη -2 από τα τρία αρχικά και ακόμη 2 από τα υπόλοιπα 7, 6 για τη μέτρια και 8 για τη σοβαρή (WHO 2001).

Η αποτελεσματική διαχείριση της κατάθλιψης προϋποθέτει την ακριβή αναγνώριση και ανίχνευση της νόσου. Πολλοί ασθενείς με διάγνωση μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής δεν παρουσιάζονται αρχικά αιτιώμενοι καταθλιπτική διάθεση και ο γιατρός θα πρέπει να υποπτευθεί τις καταθλιπτικές διαταραχές στηριζόμενος σε ένα σύνολο κοινών συμπτωμάτων και παραγόντων κινδύνου. Άτομα με παράγοντες κινδύνου, όπως ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό ψυχιατρικού νοσήματος, χρόνια πρόβλημα υγείας, κατάχρηση ουσιών, χαμηλές οικονομικές απολαβές, καθώς και με μη ειδικά συμπτώματα, όπως πολλαπλά ανεξήγητα συμπτώματα, πολλαπλές-περισσότερες από πέντε το χρόνο-ιατρικές επισκέψεις, χρόνια κόπωση, σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου, διαταραχές ύπνου, μνήμης ή άλλες γνωσιακές

διαταραχές, δυσλειτουργία στην εργασία, δυσκολία στις διαπροσωπικές σχέσεις, μεταβολές του βάρους τους, ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου.

Η πλειοψηφία των κατευθυντήριων οδηγιών συστήνουν τη χρήση δύο προφορικών ερωτήσεων, όπως είναι δομημένες στο ερωτηματολόγιο Patient Health Questionnaire -2 (PHQ-2), για την αναγνώριση-ανίχνευση της κατάθλιψης στους ενήλικες (NICE 2009, NICE 2010, NZGG 2008, Trangle 2012).

Κατά την δοκιμή του PHQ-2 στο γενικό πληθυσμό βρέθηκαν υψηλά επίπεδα αξιοπιστίας και εγκυρότητας (Yu 2011:444-447). Το PHQ-2 έχει επίσης χρησιμοποιηθεί και σε μεγάλο αριθμό ηλικιωμένων ασθενών (Li 2007:596-602) με πολύ καλά αποτελέσματα, καθώς και σε ασθενείς με καρκίνο (Mitchell 2012:149-160). Επιπρόσθετα το PHQ-2 έχει χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με χρόνια νοσήματα (Taylor 2008: 497-504) και σε ασθενείς μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο (Williams 2005:635), και σε όλες τις περιπτώσεις τα επίπεδα ευαισθησίας και ειδικότητας προσέγγιζαν ή και ξεπερνούσαν αυτά του γενικού πληθυσμού. Ο συνδυασμός της διαβαθμισμένης συχνότητας των συμπτωμάτων της καταθλιπτικής διάθεσης και της ανηδονίας με τον ταυτόχρονο περιορισμό της διάρκειας των συμπτωμάτων σε δύο εβδομάδες μειώνουν το ποσοστό των ψευδώς θετικών περιπτώσεων ανίχνευσης της νόσου. Οι δύο ερωτήσεις του PHQ-2 είναι:

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δύο εβδομάδων έχετε νιώσει:

1. πεσμένος, καταθλιπτικό συναίσθημα ή απελπισία;
2. ανηδονία, δηλαδή ελαττωμένο ενδιαφέρον ή μειωμένη ευχαρίστηση κάνοντας τις δραστηριότητές σας;

Οι Υπάρχουσες οδηγίες τόσο από τις Ηνωμένες Πολιτείες όσο και από το Ηνωμένο Βασίλειο συστήνουν τη χρήση εργαλείων προσυμπτωματικού ελέγχου (screening) για την ανίχνευση καταθλιπτικής συμπτωματολογίας. Σύμφωνα με μία μεγάλη συστηματική ανασκόπηση (Gilbody 2009) προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου αποτελούμενα από δύο στάδια μάλλον είναι περισσότερο αποδοτικά, αν και απαιτούνται περαιτέρω μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες, που να συμπεριλαμβάνουν και ανάλυση κόστους αποτελέσματος, προκειμένου να επιβεβαιωθεί το συμπέρασμα. Η πλειοψηφία των υπαρχουσών κατευθυντήριων οδηγιών (NICE 2010, NZGG 2008, Trangle 2012) συστήνουν αυτή τη στρατηγική. Στο πρώτο στάδιο χρησιμοποιείται ένα ευαίσθητο εργαλείο, όπως το PHQ-2. Εάν το άτομο που εξετάζεται, απαντήσει θετικά σε οποιαδήποτε από τις δύο ανιχνευτικές ερωτήσεις, τότε ο κατάλληλα

εκπαιδευμένος επαγγελματίας υγείας οφείλει να χορηγήσει ένα πιο αναλυτικό εργαλείο, όπως το PHQ-9, στο πλαίσιο μίας εμπειριστατωμένης κλινικής εκτίμησης του ασθενούς (Kroenke 2010:345-359). Για άτομα με υποψία κατάθλιψης συστήνεται η χρήση εργαλείων διαλογής σε συνδυασμό πάντοτε με εμπειριστατωμένη κλινική εκτίμηση, που να λαμβάνει υπόψη της όχι μόνο τα συμπτώματα, αλλά και το επίπεδο έκπτωσης της λειτουργικότητας του ατόμου. Ένα από τα πιο δημοφιλή εργαλεία ανίχνευσης της κατάθλιψης είναι το PHQ-9, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί στα πλαίσια ενός διαγνωστικού αλγόριθμου, ώστε να προκύψει μία πιθανή διάγνωση ή ως εργαλείο εκτίμησης της βαρύτητας της νόσου, αλλά και ως εργαλείο παρακολούθησης της ανταπόκρισης στη θεραπεία. Το ερωτηματολόγιο PHQ-9 αποτελείται από 9 ερωτήσεις και η καθεμία βαθμολογείται από 0 έως 3, επομένως η βαθμολογία κυμαίνεται από 0 έως 27 με τιμές κατώφλι 5, 10, 15, 20 που αντιστοιχούν σε ήπια, μέτρια, μέτρια προς σοβαρή και σοβαρή κατάθλιψη (Kroenke 2010:345-359).

Το PHQ-9 έχει χρησιμοποιηθεί σε πολλές κλινικές μελέτες σε διάφορες παθήσεις από ιατρούς κάθε ειδικότητας και ειδικούς σε ψυχικά νοσήματα. Μεταφράσεις του PHQ υπάρχουν σε περισσότερες από 60 γλώσσες, γεγονός που διευκολύνει τη χρήση του στη μελέτη των ψυχικών διαταραχών, καθώς και στη βελτίωση των κλινικών εκβάσεων σε παγκόσμιο επίπεδο.

Τα εργαλεία προσυμπτωματικού ελέγχου δεν επαρκούν από μόνα τους για τη διάγνωση της κατάθλιψης, αλλά υποδεικνύουν την ανάγκη μιας πιο εμπειριστατωμένης κλινικής εκτίμησης, προκειμένου να διαπιστωθεί αν το άτομο πληροί τα διαγνωστικά κριτήρια της νόσου. Εφόσον το αποτέλεσμα της διαδικασίας διαλογής με βάση τα εργαλεία ανίχνευσης, αποβεί θετικό, ο γιατρός οφείλει να κάνει μία εμπειριστατωμένη εκτίμηση, που να περιλαμβάνει: ένα πλήρες ατομικό ιατρικό και οικογενειακό ιστορικό, το ιστορικό της παρούσας νόσου και τα συνοδά συμπτώματα, καθώς και το ψυχιατρικό ιστορικό του ατόμου με στοιχεία που αφορούν την τωρινή αγωγή του, ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία, προηγούμενες νοσηλείες ή απόπειρες αυτοκτονίας, όπως και συνύπαρξη άλλων ψυχιατρικών ασθενειών. Ο γιατρός πρέπει να εξετάσει τη φαρμακευτική αγωγή, που λαμβάνει το άτομο, καθώς και ασθένειες που πιθανό να προκαλούν συμπτώματα κατάθλιψης. Ειδικές εξετάσεις, όπως ο έλεγχος της θυρεοειδικής λειτουργίας, πρέπει να γίνονται μόνο, εφόσον υπάρχουν ενδείξεις. Διάφορα φάρμακα έχουν συσχετιστεί με εμφάνιση συμπτωμάτων κατάθλιψης, όπως: η ιντερφερόνη, η αλφα-μεθυλντόπα, τα στεροειδή, η ισοτρετινοΐνη, η βαρενικλίνη, καθώς και οι ορμονικές θεραπείες. Η κατάχρηση αλκοόλης, καθώς και τα υπνωτικά φάρμακα μπορούν να προκαλέσουν συμπτώματα κατάθλιψης και η συνύπαρξή τους με την κατάθλιψη είναι συχνή.

Επιπρόσθετα, η διακοπή ορισμένων ουσιών, όπως η κοκαΐνη, οι αμφεταμίνες, τα αγχολυτικά μπορούν να προκαλέσουν σύνδρομο που μιμείται κατάθλιψη. Στο πλαίσιο της αρχικής κλινικής εκτίμησης απαιτείται διαφορική διάγνωση της διαταραχής του συναισθήματος, που μπορεί να οφείλεται σε άλλο πρόβλημα υγείας. Ορισμένα νοσήματα συσχετίζονται με μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο, όπως νευρολογικά νοσήματα - αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, άνοια, νόσος Parkinson, πολλαπλή σκλήρυνση, διαταραχές του θυρεοειδούς αδένος, μεταβολικά νοσήματα, κακοήθειες, καθώς και λοιμώδη νοσήματα (Taylor 2007, Sox 1989:1270-1276).

Τέλος, μία διεξοδική κλινική εκτίμηση πρέπει να περιλαμβάνει και πληροφορίες από τα μέλη της οικογένειας του ασθενούς, προκειμένου να εκτιμηθεί η επίδραση της κατάστασης του ατόμου στη λειτουργία της οικογένειας (McDermut 2001:96-104). Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί σε τυχόν πολιτισμικές ιδιαιτερότητες.

### **1.2.5 Θεραπεία Κατάθλιψης**

Η κατάθλιψη είναι μία διαταραχή που μπορεί να διαγνωστεί αξιόπιστα και να αντιμετωπιστεί επαρκώς. Η θεραπεία της εξαρτάται από το τύπο και τη βαρύτητά της. Οι θεραπείες που χρησιμοποιούνται πιο συχνά για την κλινική κατάθλιψη περιλαμβάνουν φάρμακα, ψυχοεκπαίδευση και ψυχοθεραπεία. Αυτές οι μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν είτε μεμονωμένα είτε συνδυαστικά. Τις περισσότερες φορές η θεραπεία της κατάθλιψης αποτελείται από μεθόδους ψυχοκοινωνικής στήριξης σε συνδυασμό με την ψυχοθεραπεία και τη φαρμακευτική αγωγή. Τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα είναι πολύ αποτελεσματική μορφή θεραπείας. Ωστόσο δε συστήνονται για την ήπια μορφή κατάθλιψης αλλά χορηγούνται από ειδικούς ως συμπλήρωμα σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή μορφή κατάθλιψης (Ancibur 2010).

Οι ψυχολογικές θεραπείες συστήνονται από τις υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες ως αρχική θεραπευτική επιλογή είτε ως μονοθεραπεία, κυρίως σε ηπιότερες μορφές της νόσου (NICE 2009:91, NICE 2010:90), είτε σε συνδυασμό με φαρμακευτική αγωγή (APA 2010, SIGN 2010), ανεξάρτητα από τη βαρύτητα της κατάθλιψης. Οι ψυχολογικές θεραπείες θα πρέπει να παρέχονται από κατάλληλα εκπαιδευμένους επαγγελματίες υγείας. Η αποτελεσματικότητα των διαφόρων ψυχοθεραπευτικών παρεμβάσεων εξαρτάται από παράγοντες που σχετίζονται με το ψυχοθεραπευτή, όπως είναι οι ικανότητες και η εμπειρία του, καθώς και με παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή, όπως φύση και διάρκεια των

συμπτωμάτων, στάσεις και αντιλήψεις του ατόμου, προηγούμενη ανταπόκριση σε ψυχοθεραπευτική μέθοδο (APA 2010).

Η ψυχολογική αντιμετώπιση κυμαίνεται από την ψυχοεκπαίδευση για τον ασθενή και την οικογένεια μέχρι την υποστηρικτική ψυχοθεραπεία και τις δομημένες ψυχοθεραπείες. Η ίδια η θεραπευτική σχέση, προλαμβάνει συνυπάρχουσες αυτοκαταστροφικές παρορμήσεις, προσφέρει εκπαίδευση και γνώση για τη νόσο και τις συνέπειές της, βοηθά τον ασθενή στη μη ανάληψη μεγάλων αλλαγών ενώ είναι σε κατάθλιψη, θέτει ρεαλιστικούς στόχους και εξασφαλίζει την υποστήριξη των άλλων προς τον ασθενή.

Οι κυριότερες μορφές ψυχοθεραπείας που προτείνονται από τις διάφορες κατευθυντήριες οδηγίες ως πλέον αποτελεσματικές για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης είναι:

- Η θεραπεία επίλυσης προβλημάτων
- Η διαδραστική ψυχοθεραπεία
- Η συμπεριφορική ενεργοποίηση
- Η γνωσιακή-συμπεριφορική θεραπεία

Η συμπεριφορική ενεργοποίηση είναι αποτελεσματική στη μείωση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης, τόσο σε ενήλικες όσο και σε ηλικιωμένους συγκριτικά με τη συνήθη φροντίδα και εξίσου αποτελεσματική με τη γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία (ΓΣΘ) (Cuijpers 2007:318-326) και αντίστοιχα η ΓΣΘ είναι εξίσου αποτελεσματική με άλλες ψυχολογικές θεραπείες, όπως η ψυχοδυναμική ή η διαπροσωπική θεραπεία (Wampold 2002:159-165). Η διαπροσωπική θεραπεία είναι αποτελεσματική μέθοδος αντιμετώπισης ασθενών με ΜΚΔ (DeMello 2005:75-82) και έχει παρόμοια αποτελεσματικότητα στα συμπτώματα της κατάθλιψης σε σχέση με τη ΓΣΘ, αλλά και τη φαρμακοθεραπεία (Casacalenda 2002:1354-1360).

Ωστόσο, η ΓΣΘ φάνηκε να υπερέχει στη μείωση των συμπτωμάτων σε ασθενείς με σοβαρή κατάθλιψη συγκριτικά με τη διαπροσωπική (Luty 2007:496-502). Η θεραπεία επίλυσης προβλημάτων είναι αποτελεσματική κυρίως στην πρόληψη της κατάθλιψης των ηλικιωμένων (Rovner 2008:454-459), σε ασθενείς με συννοσηρότητα (Robinson 2008:2391-2400) και κυρίως σε ήπιες μορφές κατάθλιψης.

Συμπερασματικά, αναφορικά με την υπεροχή της μίας έναντι της άλλης ψυχοθεραπευτικής παρέμβασης, σύμφωνα με πρόσφατη μετα-ανάλυση (Cuijpers 2008:909-922) διαπιστώθηκε ότι

δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στην αποτελεσματικότητα μεταξύ των κύριων ψυχοθεραπευτικών παρεμβάσεων (συμπεριφορική ενεργοποίηση, ΓΣΘ, διαπροσωπική θεραπεία, θεραπεία επίλυσης προβλημάτων).

Οι υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν το συνδυασμό αντικαταθλιπτικής αγωγής με ψυχολογικές θεραπείες σε μέτρια και σοβαρή κατάθλιψη. Ο συνδυασμός φαρμακοθεραπείας με ψυχοθεραπεία είναι αποτελεσματικός στη βελτίωση της συμπτωματολογίας των ασθενών με κατάθλιψη και μάλιστα αποδίδει περισσότερο σε σοβαρές, σύνθετες και χρόνιες περιπτώσεις (Thase 1997:1009-1015).

Σε γενικές γραμμές τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα μπορούν να χωριστούν στις εξής κατηγορίες:

1. Πρώτης γενιάς αντικαταθλιπτικά στα οποία περιλαμβάνονται τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και οι μη εκλεκτικοί αναστολείς της μονοαμινοοξειδάσης.
2. Δεύτερης γενιάς αντικαταθλιπτικά όπως οι: εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοναδρεναλίνης .
3. Άλλα αντικαταθλιπτικά, όπως η μιρταζαπίνη, η βουπροπιόνη, η τραζοδόνη και η νεφαζοδόνη.

Για τους περισσότερους ασθενείς η αποτελεσματικότητα των αντικαταθλιπτικών είναι συγκρίσιμη μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών, καθώς και εντός της ίδιας κατηγορίας (APA 2010) Σε κλινικές μελέτες τα ποσοστά ανταπόκρισης στα διάφορα αντικαταθλιπτικά κυμαίνονται από 50% έως 75%. Οι υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες δε συστήνουν τη χορήγηση αντικαταθλιπτικών σε ήπιας βαρύτητας κατάθλιψη, εκτός και αν συντρέχουν ειδικοί λόγοι, όπως μη ανταπόκριση σε ψυχολογικές θεραπείες, συνοδό πρόβλημα υγείας ή επιλογή του ασθενή, αν και νεότερες μετα-αναλύσεις υποδεικνύουν την ανωτερότητα των αντικαταθλιπτικών σε σχέση με το placebo ανεξάρτητα της αρχικής βαρύτητας της νόσου (APA 2010).

Η χορήγηση θεραπείας συστήνεται για 9-12 μήνες για ένα επεισόδιο. Πριν την απόσυρση δεν πρέπει να υπάρχουν υπολειμματικά συμπτώματα. Μακροχρόνια θεραπεία συστήνεται επί πολλαπλών επεισοδίων, 2 επεισόδια τα τελευταία 2 χρόνια ή 3 επεισόδια σε 5 χρόνια. Η διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας κυμαίνεται από 2 έως 3 χρόνια, ή 5 χρόνια ή και περισσότερο αν ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος, και για αόριστο διάστημα αν 2 έως 3 προσπάθειες διακοπής οδηγούν σε νέο επεισόδιο εντός ενός έτους.

## 1.2.6 Κατάθλιψη στην Τρίτη ηλικία

Η κατάθλιψη στους ηλικιωμένους θεωρείται αρκετά συχνό φαινόμενο διότι τα άτομα τρίτης ηλικίας είναι πιο ευαίσθητοι σε ψυχικές ασθένειες. Το ποσοστό της κατάθλιψης σε ενήλικες άνω των 65 ετών κυμαίνεται από 7% έως 36% σε εξωτερικούς ασθενείς και αυξάνει στο 40% σε νοσηλευόμενους. Η συννοσηρότητα της κατάθλιψης με άλλες σωματικές ή ψυχικές ασθένειες είναι πολύ συχνή στους ηλικιωμένους (Djernes 2006:372-387, Krishnan 2002:559-588). Τα υψηλότερα ποσοστά κατάθλιψης ανευρίσκονται σε ασθενείς με ΑΕΕ (30 έως 60%), στεφανιαία νόσο (έως 44%), καρκίνο (έως 40%), νόσο Parkinson (40%) και άνοια τύπου Alzheimer (20 έως 40%). Οι περισσότεροι ηλικιωμένοι δεν αναζητούν ιατρική και ψυχιατρική βοήθεια και προσέρχονται τις περισσότερες φορές με μη ειδικά σωματικά ενοχλήματα, όπως αϋπνία, διαταραχές της όρεξης, έλλειψη ενέργειας, κόπωση, χρόνιο πόνο.

Τα αίτια της κατάθλιψης της τρίτης ηλικίας είναι τα εξής:

- Το αίσθημα αδυναμίας και ο φόβος του θανάτου καθώς μεγαλώνουν αποτελεί τη πιο σοβαρή αίτια για την εμφάνιση της κατάθλιψης.
- Απώλεια ενός αγαπημένου προσώπου
- Η μοναξιά σε αυτή την ηλικία είναι συχνό φαινόμενο
- Η παραμέληση και η ψυχολογική υποστήριξη από την οικογένεια του καθώς πολλές είναι οι περιπτώσεις στις οποίες τα πόδια πηγαίνουν τους γονείς σε γηροκομεία και δε τους επισκέπτονται ποτέ
- Η έλλειψη ανεξαρτησίας αφού σε αυτή την ηλικία μόνιμος χρειάζεται κάποιος να τον βοηθάει
- Διαφορές ιατρικές παθήσεις και χρόνιοι πόνοι είναι πολύ συχνό σε ηλικιωμένα άτομα όπως καρδιακές παθήσεις, εγκεφαλικά, κατάγματα, πάρκινσον κα
- Η γεροντική άνοια αρχικού σταδίου μπορεί να προκαλέσει κατάθλιψη
- Η χρόνια κατανάλωση πολλών φαρμάκων προκαλεί κατάθλιψη λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών
- Οικονομικά προβλήματα

Συνήθως η θεραπεία της κατάθλιψης στους ηλικιωμένους διαρκεί για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, καθώς οι ασθενείς αυτοί χρειάζονται περισσότερο χρόνο για την επίτευξη ύφεσης. Συγκριτικά με τους νεότερους ασθενείς οι ηλικιωμένοι είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν υποτροπή της νόσου και είναι λιγότερο πιθανό να πετύχουν πλήρη ανταπόκριση στη θεραπεία



(Driscoll 2007:801-814). Τεκμηρίωση προερχόμενη από μετα-αναλύσεις υποστηρίζει ότι τόσο η φαρμακοθεραπεία (Gerson 1999:1-28) όσο και η ψυχοθεραπεία (Cuijpers 2007:318-326) είναι κατάλληλες θεραπευτικές επιλογές για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης των ηλικιωμένων, καθώς υπερτερούν έναντι του placebo κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης της θεραπείας.

#### **1.2.6.1 Νεότερες θεωρίες για την κατάθλιψη της τρίτης ηλικίας – Το μοντέλο της αγγειακής κατάθλιψης όψιμης έναρξης**

Με την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης, η κατάθλιψη στην τρίτη ηλικία αποτελεί ένα όλο και πιο συχνό αντικείμενο μελετών των διάφορων ψυχιατρικών ινστιτούτων ανά τον κόσμο. Το Ινστιτούτο Γηριατρικής Ψυχιατρικής της Ιατρικής Σχολής του Weil-Cornell Κολεγίου στη Νέα Υόρκη (Institute of Geriatric Psychiatry, Weill-Cornell Medical College, New York, USA), με εκτεταμένες μελέτες πάνω στο μηχανισμό εμφάνισης κατάθλιψης σε ηλικιωμένους ασθενείς, παρουσιάζει τέσσερις υποθέσεις αιτιοπαθογένειας της κατάθλιψης στην τρίτη ηλικία (Kelly2015).

##### **1. Η υπόθεση της όψιμης έναρξης**

Σύμφωνα με την υπόθεση της όψιμης έναρξης, η μείζων κατάθλιψη που εμφανίζεται για πρώτη φορά στην τρίτη ηλικία περιλαμβάνει μια μεγάλη υποομάδα ασθενών με νευρολογικές βλάβες στον εγκέφαλο που συμβάλλουν στην ανάπτυξη του καταθλιπτικού συνδρόμου και οι οποίες μπορεί να είναι ή να μην είναι κλινικά εμφανείς όταν το καταθλιπτικό σύνδρομο πρωτοεμφανίζεται. Κατά τη σύγκριση ηλικιωμένων ασθενών που είχαν πρώιμης έναρξης κατάθλιψη με αυτούς που είχαν κατάθλιψη όψιμης έναρξης, φάνηκε ότι οι δεύτεροι παρουσίαζαν λιγότερο συχνά οικογενειακό ιστορικό συναισθηματικών διαταραχών, υψηλότερη συχνότητα ανοϊκών διαταραχών, περισσότερα ελλείμματα στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες, υψηλότερο ποσοστό ανάπτυξης άνοιας κατά τη διάρκεια της συνεχιζόμενης παρακολούθησης, βαρύτερη νευροαισθητήρια βαρηκοΐα, μεγαλύτερη διεύρυνση στις πλάγιες κοιλίες του εγκεφάλου, και περισσότερα σημεία αυξημένης έντασης σήματος στη λευκή ουσία (Alexopoulos 1990:249-262).

Ένας πιθανός μηχανισμός αφορά στις ορμόνες του στρες, οι οποίες οδηγούν σε μείωση της έκκρισης νευροτροφικών παραγόντων που μειώνουν τη νευρογένεση στον οδοντωτό πυρήνα του υποκάμπτου. Ένας άλλος μηχανισμός μπορεί να αφορά στην συμβολή των

επανεπιλημμένων καταθλιπτικών επεισοδίων σε μικρότερη ηλικία στην αύξηση της ευθραυστότητας των αγγείων.

## 2. Η υπόθεση της αγγειακής κατάθλιψης

Η κατάθλιψη στην τρίτη ηλικία και η σχέση της με εγκεφαλικές αγγειακές παθήσεις έχουν περιγραφεί από τον Gaupp ήδη από το 1995 (Gaupp 1995:1531-1537). Στα πλαίσια διερεύνησης της σχέσης μεταξύ αγγειακής νόσου και όψιμης έναρξης κατάθλιψης, διατυπώθηκε η υπόθεση της αγγειακής κατάθλιψης το 1997 σύμφωνα με την οποία η αγγειακή εγκεφαλική νόσος προδιαθέτει, εκλύει ή διαιωνίζει κάποια καταθλιπτικά σύνδρομα της όψιμης ηλικίας (Alexopoulos 1997:915-922). Η υπόθεση της αγγειακής κατάθλιψης, υποστηρίχθηκε από: την συχνή συνύπαρξη κατάθλιψης και αγγειακών παραγόντων κινδύνου, την υψηλή επίπτωση κατάθλιψης στα εγκεφαλικά επεισόδια, την υψηλή συχνότητα εστιών υψηλής έντασης σήματος στη λευκή ουσία σε ασθενείς με κατάθλιψη όψιμης έναρξης, την υψηλή συχνότητα γνωστικών ελλειμμάτων σε καταθλιπτικούς ασθενείς με αγγειακούς παράγοντες κινδύνου, και την ομοιότητα των γνωστικών διαταραχών στην κατάθλιψη με εκείνες που σχετίζονται με τις εστίες έντονου σήματος στη λευκή ουσία (Kelly 2015).

## 3. Η υπόθεση της εκτελεστικής δυσλειτουργίας στην κατάθλιψη

Το 2001 διατυπώθηκε από το Ινστιτούτο Γηριατρικής Ψυχιατρικής ότι υπάρχει ένα σύνδρομο κατάθλιψης-εκτελεστικής δυσλειτουργίας με κλινική εικόνα που μοιάζει με το σύνδρομο της έσω επιφάνειας του μετωπιαίου λοβού και περιλαμβάνει διαταραχές όπως, ψυχοκινητική επιβράδυνση, μειωμένο ενδιαφέρον για δραστηριότητες, μειωμένη ευαισθησία και σοβαρή διαταραχή συμπεριφοράς, ενώ έχει πενιχρή ανταπόκριση στην αντικαταθλιπτική αγωγή. Σύμφωνα με αυτή την υπόθεση, η ύπαρξη αιτιολογικής σχέσης μεταξύ της απώλειας των μετωποραβδωτών και μετωπομεταιχμιακών λειτουργιών έχει ως αποτέλεσμα εκτελεστική δυσλειτουργία και κατάθλιψη της όψιμης ηλικίας (Alexopoulos 2001:22-29, 2002:98-106).

## Η υπόθεση της φλεγμονής στην κατάθλιψη όψιμης ηλικίας

Η αγγειακή νόσος είναι ένας από τους πιθανούς μηχανισμούς που μπορεί να αυξάνουν την ευαλωτότητα στην κατάθλιψη της όψιμης ηλικίας. Ορισμένες διαδικασίες που σχετίζονται με τη γήρανση και την ασθένεια οδηγούν σε φλεγμονώδεις διεργασίες στο ΚΝΣ, οι οποίες ενδεχομένως συμβάλλουν στην αιτιολογία κάποιων καταθλιπτικών συνδρόμων. Οι καταθλιπτικοί ηλικιωμένοι έχουν εντονότερα γνωστικά συμπτώματα, περισσότερες δομικές διαταραχές του εγκεφάλου, υψηλότερη θνητότητα από παθολογικά αίτια, μεγαλύτερη

αναπηρία και θνησιμότητα. Ορισμένες ανοσολογικές διεργασίες είναι πιθανόν είτε να προάγουν αλλαγές στα συναισθηματικά και γνωστικά νευρωνικά συστήματα, είτε να εκλύουν μεταβολικές αλλαγές στον εγκέφαλο. Η υπόθεση της φλεγμονής στην κατάθλιψη όψιμης ηλικίας στηρίζεται στα παρακάτω ευρήματα:

- i. Η γήρανση οδηγεί σε αύξηση των περιφερικών ανοσολογικών απαντήσεων, έκπτωση της ανοσολογικής επικοινωνίας μεταξύ περιφέρειας και ΚΝΣ, και μετάπτωση του ΚΝΣ προς επιρρέπεια σε φλεγμονή με παρατεταμένες απαντήσεις στην ανοσολογική πρόκληση.
- ii. Οι υπερβολικές και παρατεταμένες ανοσολογικές απαντήσεις του ΚΝΣ μπορεί να επηρεάσουν τη λειτουργία κάποιων συναισθηματικών και γνωστικών δικτύων
- iii. Οι οφειλόμενες στη γήρανση φλεγμονώδεις απαντήσεις στον εγκέφαλο οδηγούν σε μεταβολές της συμπεριφοράς που θυμίζουν τα καταθλιπτικά και γνωστικά συμπτώματα της γηριατρικής κατάθλιψης (Alexopoulos 2011).

Οι υποθέσεις αυτές συνθέτουν ένα μοντέλο ,σύμφωνα με το οποίο αιτιολογικοί παράγοντες, στους οποίους περιλαμβάνονται αγγειακές εγκεφαλικές βλάβες (η υπόθεση της αγγειακής κατάθλιψης) και φλεγμονώδεις διαδικασίες (η υπόθεση της φλεγμονής), μόνοι τους ή σε συνδυασμό με το χρόνια στρες οδηγούν σε αλλαγές στον εγκέφαλο που αυξάνουν την επιρρέπεια σε κατάθλιψη εκτελεστικής δυσλειτουργίας και εκλύουν ανοσολογικές και μεταβολικές αλλαγές που μεσολαβούν για την έκφραση καταθλιπτικών συμπτωμάτων στα άτομα της τρίτης ηλικίας (Kelly 2015).

### **1.3.Κατάθλιψη και Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο – Μια αμφίδρομη σχέση - Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας**

#### **1.3.1 Κατάθλιψη μετά από ΑΕΕ**

Οι νευροψυχιατρικές διαταραχές που σχετίζονται με την αγγειακή νόσο του εγκεφάλου είναι η κατάθλιψη, η αγχώδης διαταραχή, η απάθεια, η γνωστική διαταραχή, η μανία, η ψύχωση, η παθολογική συναισθηματική εμφάνιση και οι καταστροφικές αντιδράσεις. Η εκδήλωση καταθλιπτικής διαταραχής αποτελεί τη συχνότερη νευροψυχιατρική διαταραχή μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Η κατάθλιψη μετά από ΑΕΕ σχετίζεται με εκτεταμένη αναπηρία και ελάττωση της φυσικής λειτουργικότητας, μικρότερη συμμετοχή στην διαδικασία αποκατάστασης, αυξημένη εξάρτηση από τους φροντιστές και οδηγεί σε έκπτωση των ανωτέρων νοητικών λειτουργιών, κακή ποιότητα ζωής, και αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα.

Οι πρώτες εμπειρικές μελέτες της κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ περιελάμβαναν μελέτες που διεξήχθησαν από ερευνητές όπως Martin Roth (Roth 1955:281-301), ο οποίος απέδειξε τη σχέση μεταξύ αθηροσκληρωτικής νόσου και κατάθλιψης, και ο Folstein (Folstein 1977:1018-1020), που έδειξε ότι η κατάθλιψη ήταν πολύ συχνότερη σε ασθενείς με ΑΕΕ σε σύγκριση με ασθενείς με συγκρίσιμες σωματικές υπολειμματικές βλάβες λόγω ορθοπεδικών τραυματισμών. Η πρώτη συστηματική ανασκόπηση πάνω στην κατάθλιψη μετά από ΑΕΕ έδειξε ότι μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή εξασθένηση του ασθενούς στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, στις κοινωνικές δραστηριότητες και στις γνωστικές λειτουργίες (Robinson 1983:736-741). Μια μελέτη του 1984 που δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Brain (Robinson 1984:297-300) εντόπισε για πρώτη φορά μια σημαντική αύξηση τόσο στη μείζονα όσο και στη δευτερεύουσα κατάθλιψη σε ασθενείς με αριστερά πρόσθια εγκεφαλικά επεισόδια σε σύγκριση με εγκεφαλικά επεισόδια σε άλλα σημεία του εγκεφάλου, συσχετίζοντας την εντόπιση του ισχαιμικού εμφράκτου με την εμφάνιση καταθλιπτικής συνδρομής. Επιπλέον, το 1984, δημοσιεύθηκε η πρώτη τυχαίοποιημένη διπλή-τυφλή μελέτη σχετικά με την αποτελεσματικότητα της νορτριπτυλίνης, έναντι του εικονικού φαρμάκου στη θεραπεία της κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ (Lipsey 1984:297-300)

*Επιδημιολογικά δεδομένα*

Σύμφωνα με την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρία, περίπου το ένα τρίτο των επιζώντων από ΑΕΕ αναπτύσσουν κατάθλιψη κάποια στιγμή μετά το ΑΕΕ. Η συχνότητα είναι υψηλότερη στο τον πρώτο χρόνο, σε σχεδόν 1 στους 3 επιζώντες από εγκεφαλικό επεισόδιο, και στη συνέχεια μειώνεται (Towfigi 2017:e30-e43).

Γενικά ο επιπολασμός της κατάθλιψης μετά το ΑΕΕ ποικίλει. Θεωρείται ότι το 20-50% των ασθενών με ΑΕΕ εμφανίζουν κάποια καταθλιπτικού τύπου διαταραχή κατά τη διάρκεια της οξείας ή υποξείας φάσης του ΑΕΕ (Bhogal 2004:794-802). Από το ποσοστό αυτό, οι μισοί θα εκδηλώσουν μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, ενώ οι υπόλοιποι εμφανίζουν συμπτώματα ελάσσονος κατάθλιψης, δηλαδή μία ή περισσότερες περιόδους κατά τις οποίες υπάρχουν λιγότερα συμπτώματα και μικρότερη πτώση της λειτουργικότητας συγκριτικά με τη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.

Η συχνότητα της κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ ποικίλει κυρίως ανάλογα με τον πληθυσμό που μελετάται και το χρόνο που μεσολαβεί μεταξύ του ΑΕΕ και της ψυχιατρικής εκτίμησης. Έτσι, η συχνότητα κυμαίνεται από 12-52% τον πρώτο μήνα, από 35-61% στους δύο μήνες και από 5-63% στους τρεις μήνες (Johnson 2006:316-327). Ο μέγιστος επιπολασμός εμφανίζεται γύρω στους 3-6 μήνες μετά το επεισόδιο. Ωστόσο παραμένει υψηλός ακόμα και 1-3 χρόνια μετά το ΑΕΕ (Whyte 2002: 253-264). Συνολικά εκτιμάται ότι κυμαίνεται μεταξύ 18-78%, με μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης τα δύο πρώτα χρόνια και πιο συγκεκριμένα από τον 3ο-6ο μήνα (Singh 2000:637-644).

Υπάρχει μεγάλη ποικιλία στον εκτιμώμενο επιπολασμό της κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ, διότι εξαρτάται από:

- Εάν οι ασθενείς νοσηλεύονταν κατά τη διενέργεια της μελέτης (υψηλότερα ποσοστά κατάθλιψης σε νοσοκομειακές μελέτες από ό,τι σε κοινοτικές) (Gaette 2008: 75-92)
- Τη χρονική στιγμή, σε σχέση με το ΑΕΕ, κατά την οποία διενεργήθηκε η μελέτη που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση του επιπολασμού. Κατά το διάστημα του πρώτου μήνα μετά το ΑΕΕ, η συχνότητα των καταθλιπτικών διαταραχών βρέθηκε να είναι 30% σε δομές αποκατάστασης, 33% σε κοινοτικές υπηρεσίες και 36% σε νοσηλευόμενους, ενώ 1-6 μήνες μετά το ΑΕΕ η συχνότητα βρέθηκε να είναι μεγαλύτερη (36%) στις δομές αποκατάστασης σε σύγκριση με την κοινότητα (Hackett 2005:1330-1340)
- Τα ποικίλα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της καταθλιπτικής διαταραχής, καθώς ο ίδιος ο ορισμός της κατάθλιψης και των κριτηρίων διάγνωσης της ποικίλουν σύμφωνα με διάφορους ερευνητές

- Το είδος και την εντόπιση του ΑΕΕ
- Πιθανή προϋπάρχουσα καταθλιπτική διαταραχή
- Εάν οι ασθενείς έλαβαν αντικαταθλιπτική αγωγή προφυλακτικά μετά το ΑΕΕ

#### *Αιτιοπαθογένεια*

Υπάρχουν δεδομένα που υποδεικνύουν ότι η αιτιολογία της κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ είναι πολυπαραγοντική και ότι σε αυτή συμβάλλουν βιολογικοί και ψυχοκοινωνικοί παράγοντες.

Στοιχεία που αποτελούν ενδείξεις υπέρ της ύπαρξης βιολογικών μηχανισμών είναι:

- i. Η συσχέτιση συγκεκριμένων εντοπίσεων εγκεφαλικών βλαβών με την εκδήλωση κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ. Η υπόθεση αυτή υποστηρίζει ότι η κατάθλιψη προκύπτει ως αποτέλεσμα της εγκεφαλικής βλάβης, καθώς η ισχαιμία επιδρά απευθείας στα νευρωνικά κυκλώματα που εμπλέκονται στη ρύθμιση του συναισθήματος. Αρχικά, οι Robinson και συνεργάτες πρότειναν την υπόθεση της σημασίας της θέσης της εγκεφαλικής βλάβης για την εκδήλωση κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ, βασιζόμενοι στην προκύπτουσα διαταραχή των νευροδιαβιβαστικών οδών (Hackett 2005:2296-2301, Robinson 1984:510-517). Πολλές μελέτες από τη δεκαετία 1980–1990 έδειξαν συσχέτιση μεταξύ ισχαιμικής βλάβης στην πρόσθια αριστερά μετωπιαία χώρα ή στην περιοχή των αριστερών βασικών γαγγλίων και κατάθλιψης κατά την περίοδο αμέσως μετά το ΑΕΕ. Μάλιστα, όσο πιο κοντά στον μετωπιαίο λοβό εντοπιζόταν η βλάβη, τόσο πιο σοβαρή αναφερόταν η κατάθλιψη (Daffer 2008:13-21). Μετα-αναλύσεις που ακολούθησαν όμως ,δεν ανέδειξαν συσχέτιση μεταξύ εντόπισης της βλάβης και κατάθλιψης (Carson 2000:122-126, Gaette 2008:75-92). Από την άλλη, μία μεγάλη μελέτη, η Sydney Stroke Study, όπου εξετάστηκαν ασθενείς μετά από ΑΕΕ στους 3 και 15 μήνες, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η κατάθλιψη μετά από ΑΕΕ σχετίζεται περισσότερο με την εικόνα αθροιστικής αγγειακής εγκεφαλοπάθειας παρά με την εντόπιση ή τη σοβαρότητα ενός μοναδικού ΑΕΕ (Brodaty 2007:477-486)
- ii. Η εκδήλωση κατάθλιψης σε ασθενείς με νοσοαγνωσία (Starkstein 1992:1446-1453)
- iii. Μικρά σιωπηλά έμφρακτα που αναδεικνύονται μόνο απεικονιστικά και τα οποία δεν προκαλούν κλινικά συμπτώματα όπως και δομικές βλάβες της λευκής ουσίας σχετίζονται επίσης με την ανάπτυξη κατάθλιψης όψιμης συνήθως έναρξης (Dafer 2008:13-21)

- iv. Ο πιθανός ρόλος των κυτοκινών που παράγονται λόγω της εγκεφαλικής βλάβης και οδηγούν στη μείωση της παραγωγής σεροτονίνης (Spalleta 2006:984-991).

Συγκεντρωτικά, οι προτεινόμενοι βιολογικοί παράγοντες που συμβάλλουν στην κατάθλιψη μετά από ΑΕΕ περιλαμβάνουν τη θέση βλάβης, τη γενετική προδιάθεση, τη φλεγμονή, τη νευρογένεση ως απόκριση στην ισχαιμία, μεταβολές σε νευροτροφικούς παράγοντες, αλλαγές στις σεροτονινεργικής, νοραδρενεργικές και ντοπαμινεργικές οδούς.

Η εναλλακτική άποψη του ψυχοκοινωνικού μοντέλου αιτιοπαθογένειας της κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ υποστηρίζει ότι οι κοινωνικές και ψυχολογικές συνέπειες οι οποίες προκύπτουν από τις κλινικές επιπτώσεις της βλάβης λόγω του ΑΕΕ αποτελούν τους καθοριστικούς συντελεστές που οδηγούν στην κατάθλιψη (Bhogal 2004:794-802)

Στοιχεία που συνηγορούν υπέρ του ψυχοκοινωνικού μηχανισμού είναι:

- i. Οι μελέτες που δεν επιβεβαιώνουν τον αυξημένο επιπολασμό της κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ συγκριτικά με πληθυσμούς με παρόμοιο βαθμό αναπηρίας (Burvill 1997:219-226)
- ii. Πρόσφατες μετα-αναλύσεις δεν επιβεβαιώνουν τη συσχέτιση κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ και βλαβών στο αριστερό ημισφαίριο. Επίσης, ακόμη και όταν η κατάθλιψη φαίνεται να συσχετίζεται με την εγκεφαλική βλάβη, το μέγεθος της συσχέτισης είναι σχετικά μικρό και χρονοεξαρτώμενο (Robinson 1983:253-566)
- iii. Η συσχέτιση ανάμεσα στην περιοχή της βλάβης και την κατάθλιψη είναι ισχυρότερη κατά τους πρώτους 6 μήνες μετά το ΑΕΕ και οι ψυχολογικοί παράγοντες είναι προοδευτικά αυξανόμενης σημασίας στην κατάθλιψη όψιμης έναρξης (Herrmann 1993:55-66)
- iv. Παρόλο που η κατάθλιψη μετά από ΑΕΕ θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως υποτύπος της κατάθλιψης αγγειακής αιτιολογίας, έχει κοινούς χαρακτήρες με την ιδιοπαθή κατάθλιψη όσον αφορά τα συμπτώματα και τη θεραπευτική ανταπόκριση

Σε γενικές γραμμές, η κατανόηση της παθοφυσιολογίας του κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ μπορεί να βοηθήσει στη διαχείρισή του. Οι βιολογικές αιτίες θα μπορούσαν ενδεχομένως να ανταποκριθούν καλύτερα στη φαρμακολογική θεραπεία, ενώ η κατάθλιψη που προκύπτει από ψυχοκοινωνικές αιτίες θα μπορούσαν ενδεχομένως να ανταποκριθούν ευνοϊκότερα στις παρεμβάσεις ψυχοθεραπείας και κοινωνικής υποστήριξης.

*Προγνωστικοί Παράγοντες*

Πολλές μελέτες έχουν αξιολογήσει τους προγνωστικούς παράγοντες της κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ, αλλά λόγω των διαφορών στα κριτήρια ένταξης και τον αποκλεισμό, στις στατιστικές μέθοδοι και στα ανεπαρκή μεγέθη δείγματος για πολυπαραγοντικές αναλύσεις, η γενίκευση γίνεται με επιφυλάξεις. Οι πιο συνεπείς προγνωστικοί παράγοντες της κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ για την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρία και την Εταιρία ΑΕΕ, είναι η σωματική αναπηρία, η βαρύτητα του εγκεφαλικού επεισοδίου, το ιστορικό κατάθλιψης και η γνωσιακές διαταραχές (Towfighi 2017:e30-e43).

#### *Κλινική εικόνα*

Η κατάθλιψη μετά το ΑΕΕ είναι στην ουσία ένα επεισόδιο μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής, στη συμπτωματολογία του οποίου δεν συμπεριλαμβάνεται κατ' ανάγκην το καταθλιπτικό συναίσθημα, αν και συνήθως είναι παρόν (Carad-Artol 2006:169-175). Τα συνήθη συμπτώματα που παρατηρούνται είναι: καταθλιπτική διάθεση, ανηδονία, μειωμένη συναισθηματική αντιδραστικότητα, άγχος και κοινωνική απόσυρση, διαταραχές του κύκλου ύπνου-εγρήγορσης, ανορεξία, κόπωση, ελάττωση της σεξουαλικής διάθεσης, δυσκοιλιότητα, δυσκολία συγκέντρωσης, αισθήματα απόγνωσης, σκέψεις αναξιοτήτας, αυτοκτονικός ιδεασμός (Pinoit 2006:1789-1793). Ανάλογα με τον χρόνο κατά τον οποίο η κατάθλιψη εμφανίζεται μετά το ΑΕΕ, χαρακτηρίζεται ως πρόιμη, όταν συμβαίνει κατά τη διάρκεια των τριών πρώτων μηνών, και ως όψιμη, όταν εμφανίζεται μετά το πρώτο τρίμηνο. Πιο σοβαρή θεωρείται η κατάθλιψη που εμφανίζεται το διάστημα μεταξύ 6 μηνών και 2 ετών μετά το ΑΕΕ (Robinson 1984: 297-300).

#### *Διάγνωση της κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ*

Η διάγνωση της κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ μπορεί να καταστεί ιδιαίτερα δύσκολη λόγω της αλληλοεπικάλυψης των συμπτωμάτων του ΑΕΕ και της κατάθλιψης, τα οποία τις περισσότερες φορές είναι δύσκολο να διαχωριστούν και να αναγνωριστούν από τους κλινικούς ιατρούς, με αποτέλεσμα την υποδιάγνωση ή την υπερδιάγνωση. Μερικά συμπτώματα παρουσιάζονται το ίδιο συχνά τόσο στο ΑΕΕ όσο και στην κατάθλιψη, όπως διαταραχές ύπνου, δυσκολία στη συγκέντρωση, μείωση όρεξης, αίσθημα κόπωσης, συναισθηματική ευμεταβλητότητα.

Η χρησιμοποίηση μιας ημιδομημένης ψυχιατρικής συνέντευξης, η οποία να οδηγεί σε διάγνωση σύμφωνα με διεθνώς αναγνωρισμένα διαγνωστικά συστήματα DSM-V και ICD-10 θεωρείται ως η πιο αξιόπιστη μέθοδος διάγνωσης της κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ. Βάσει των



κριτηρίων DSM-IV η κατάθλιψη μετά το ΑΕΕ ορίζεται ως «διαταραχή της διάθεσης οφειλόμενη σε ΑΕΕ με επεισόδιο παρόμοιο προς μείζον καταθλιπτικό ή με καταθλιπτικά στοιχεία» (DSM-IV, APA 2000), ενώ βάσει των κριτηρίων ICD-10 ορίζεται ως «οργανική συναισθηματική διαταραχή» που εντάσσεται στην κατηγορία «άλλες ψυχικές διαταραχές που οφείλονται σε εγκεφαλική βλάβη και δυσλειτουργία και σε σωματική νόσο» (Σταφανής 2007).

Έχουν προταθεί διάφορα εργαλεία ανίχνευσης της κατάθλιψης στους ασθενείς μετά από ΑΕΕ με επικρατέστερα :

- Η CES-D ( Center of Epidemiological Studies-Depression Scale) κλίμακα με 20 ερωτήσεις (ευαισθησία: 0.75; 95% CI, 0.60–0.85, ειδικότητα: 0.88; 95% CI, 0.71–0.95)
- Η HDRS (Hamilton Depression Rating Scale) κλίμακα 21 ερωτήσεων (ευαισθησία: 0.84; 95% CI, 0.75–0.90, ειδικότητα: 0.83; 95% CI, 0.72–0.90)
- Το PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) (PHQ-9) ερωτηματολόγιο 9 ερωτήσεων (ευαισθησία: 0.86; 95% CI, 0.70–0.94, ειδικότητα: 0.79; 95% CI, 0.60–0.90)

Είκοσι τέσσερις μελέτες με συνολικά 2907 συμμετέχοντες έδειξαν ότι οι κλίμακες CES-D, HDRS και PHQ-9 είχαν υψηλή ευαισθησία για την ανίχνευση της κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ. Ωστόσο, οι μελέτες είχαν διάφορους περιορισμούς. Η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία θεωρεί ότι η ανίχνευση της κατάθλιψης στους ασθενείς μετά από ΑΕΕ με το ερωτηματολόγιο PHQ-9 είναι ρεαλιστική μέθοδος, έχει υψηλή ευαισθησία και μπορεί να βελτιώσει την έκβαση των ασθενών, υπό την προϋπόθεση ότι υπάρχουν διαδικασίες για την εξασφάλιση ακριβούς διάγνωσης, έγκαιρης και αποτελεσματικής θεραπείας και στενής παρακολούθησης των ασθενών (Towfighi 2017:e30-e43).

### *Θεραπεία*

Η Κατάθλιψη μετά από ΑΕΕ επιβάλλεται να διαγιγνώσκεται και να αντιμετωπίζεται έγκαιρα καθώς η μη αντιμετώπισή της, όπως ήδη προαναφέρθηκε, συνοδεύεται με σημαντική επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών, στη μετέπειτα κοινωνική επανένταξή τους, αλλά και στο προσδόκιμο επιβίωσης. Στα μέτρα αντιμετώπισης περιλαμβάνονται η κατάλληλη ψυχοκοινωνική υποστήριξη, διάφοροι μέθοδοι υποστηρικτικής ψυχοθεραπείας και βεβαίως η φαρμακοθεραπεία.

Η κατάθλιψη μετά από ΑΕΕ φαίνεται να ανταποκρίνεται ικανοποιητικά στη φαρμακευτική αγωγή με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, με εκλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης της

σεροτονίνης, όπως η φλουοξετίνη και η σιταλοπράμη, και με τα άλλα νεότερα αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Γενικά φαίνεται ότι τα αντικαταθλιπτικά είναι καλά ανεκτά από τους ασθενείς μετά από ΑΕΕ, ότι το 60% ανταποκρίνεται στη θεραπεία. Το όφελος της αντικαταθλιπτικής θεραπείας μετά το ΑΕΕ αποδεικνύεται και από την επίδρασή της στη θνησιμότητα λόγω ΑΕΕ. Στη διάρκεια εννέα ετών μελέτη των Jorge et al φάνηκε ότι ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει αντικαταθλιπτική θεραπεία (νορτριπυλίνη ή φλουοξετίνη) σύντομα μετά το ΑΕΕ, επέζησαν περισσότερο σε σχέση με αυτούς που έλαβαν placebo αγωγή ανεξάρτητα με το εάν εμφάνισαν ή όχι κατάθλιψη αρχικά (Jage 2003:1823-1829).

Η συμπεριφορική και γνωσιακή ψυχοθεραπεία, με ή χωρίς φαρμακοθεραπεία, η βραχεία ψυχοδυναμική θεραπεία, η ομαδική και η διαπροσωπική ψυχοθεραπεία, έχουν δώσει ενθαρρυντικά αποτελέσματα ως προς την έκβαση και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών μετά από ΑΕΕ (Scogin 2006:222-237).

### **1.3.2 Η κατάθλιψη ως παράγοντας κινδύνου ΑΕΕ – Βιβλιογραφική ανασκόπηση**

Η κατάθλιψη και τα καταθλιπτικά συμπτώματα έχουν αναγνωριστεί ως παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις και πρόσφατα ως παράγοντας κινδύνου για εμφάνιση ΑΕΕ.

Αρκετές μελέτες έχουν βρει μια συσχέτιση μεταξύ των καταθλιπτικών συμπτωμάτων και του αυξημένου κινδύνου ΑΕΕ. Σε μια 6-ετή προοπτική μελέτη παρατήρησης με περίπου 2500 ηλικιωμένους ενήλικες, ο Ostir και οι συνεργάτες του διαπίστωσαν ότι ο κίνδυνος ΑΕΕ αυξήθηκε όσο αυξάνονταν οι βαθμολογίες στην κλίμακα CES-D (σχετικός κίνδυνος – Relevant Risk [RR] εγκεφαλικού επεισοδίου 1,04 για κάθε 1 σημείο αύξησης στην κλίμακα CES-D) και, αντιστρόφως, χαμηλές βαθμολογίες είχαν ισχυρή αντίστροφη σχέση με εμφάνιση ΑΕΕ (RR 0,74) (Ostir 2001:210-215). Στο ίδιο δείγμα ασθενών, οι ερευνητές κατέδειξαν επίσης ότι τα καταθλιπτικά συμπτώματα συσχετίστηκαν με μικρότερη ανάρρωση και δυσκολότερη επανένταξη στις δραστηριότητες καθημερινής ζωής μετά από το εγκεφαλικό επεισόδιο, γεγονός που υποδεικνύει την αρνητική επίδραση της κατάθλιψης στην ανάρρωση μετά από ένα οξύ συμβάν μέσω συμπεριφορικών και κοινωνικών μηχανισμών (Ostir 2001:713-718). Δεδομένα από τη μελέτη NHANES έδειξε ότι τα καταθλιπτικά συμπτώματα, που δηλώνονταν κατά την έναρξη της μελέτης, σχετίζονταν με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ κατά τη διάρκεια ενός μέσου όρου παρακολούθησης 16 ετών, ακόμη και μετά την προσαρμογή σταθμίζοντας δημογραφικούς και άλλους αγγειακούς παράγοντες κινδύνου (συνολικός RR ΑΕΕ 1,73, 95% CI 1,30 έως 2.31) (Jonas 2000:463-471). Η σχέση αυτή ήταν

ισχυρότερη στα στη μαύρη φυλή. Αυτή η σχέση έχει επίσης αποδειχθεί από μελέτες και σε άλλες χώρες, συμπεριλαμβανομένου μια ομάδας 901 Ιαπόνων ενηλίκων ηλικίας 40 έως 78 ετών με καταθλιπτικά συμπτώματα όπου φάνηκε αύξηση του σταθμισμένου 10ετή κινδύνου για εμφάνιση ισχαιμικού ΑΕΕ τουλάχιστον στο διπλάσιο. Εάν σε αυτές τις μελέτες η παρατηρούμενη αύξηση του κινδύνου ΑΕΕ σχετίζεται συγκεκριμένα με την κατάθλιψη ή εμφανίζεται και σε άλλες ψυχικές διαταραχές δεν είναι σαφές, αλλά μια μελέτη σε πληθυσμό της Δανίας έδειξε ότι ο κίνδυνος ΑΕΕ αυξήθηκε 22% σε ηλικιωμένους ασθενείς που είχαν νοσηλευτεί προηγουμένως για καταθλιπτική διαταραχή αλλά όχι σε αυτούς που νοσηλεύτηκαν για μανία ή διπολική διαταραχή.<sup>186</sup> Αυτή η σχέση μεταξύ κατάθλιψης και ΑΕΕ φαίνεται να είναι τουλάχιστον κάπως αμφίδρομη. Βασισμένες στη θεωρία της αγγειακής κατάθλιψης όψιμης έναρξης που περιγράφηκε σε προηγούμενο κεφάλαιο, ορισμένες μελέτες διαπιστώνουν ότι πιθανώς η κατάθλιψη σχετίζεται με κλινικά σιωπηλή αγγειακή νόσο μικρών αγγείων (Lyness 2002:212-215).

Σε μία άλλη μελέτη, κατά την παρακολούθηση 10.547 γυναικών μέσης ηλικίας από τη Αυστραλία σε διάστημα 12 ετών, οι γυναίκες που είχαν διαγνωστεί με κατάθλιψη παρουσίασαν αυξημένα ποσοστά ΑΕΕ και η μελέτη απέδειξε τη συσχέτιση της κατάθλιψης με έντονα αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ μεταξύ των γυναικών μέσης ηλικίας, ακόμη και μετά τη στάθμιση της ηλικίας, του τρόπου ζωής και των λοιπών παραγόντων κινδύνου (Jackson 2013:1550-1560).

Μια μετα-ανάλυση 17 προοπτικών μελετών, που δημοσιεύθηκε στο Stroke, με συνολικά 206 641 συμμετέχοντες, 6086 περιπτώσεις έδειξαν σημαντική θετική σχέση μεταξύ κατάθλιψης και επακόλουθου κινδύνου ΑΕΕ (συγκεντρωτικός σχετικός κίνδυνος, 1,34, διάστημα εμπιστοσύνης 95%, 1,17-1,54) μετά την προσαρμογή για πιθανή σύγχυση άλλων παραγόντων. Οι συσχετίσεις ήταν παρόμοιες μεταξύ ανδρών και γυναικών. Η μετα-ανάλυση έδειξε ότι η κατάθλιψη αύξησε σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου και αυτή η αύξηση ήταν πιθανώς ανεξάρτητη από άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως η υπέρταση και ο διαβήτης (Dong 2012:32-37).

Από την άλλη, τα καταθλιπτικά συμπτώματα έχουν συνδεθεί όχι μόνο με αυξημένο κίνδυνο ΑΕΕ, αλλά επίσης και με αυξημένη θνητότητα από ΑΕΕ. Ανάλυση περισσότερων από 11.000 θεμάτων στη Μελέτη Πολλαπλών Παραγόντων Κινδύνου (MRFIT) έδειξε ότι τα συμπτώματα κατάθλιψης συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με τη θνησιμότητα όλων των αιτιών και τη θνητότητα των καρδιαγγειακών παθήσεων κατά τη διάρκεια 18 ετών παρακολούθησης των ασθενών

(Gump 2005:98-102). Σε μια άλλη προοπτική μελέτη κοόρτης 29 ετών παρακολούθησης, τα δεδομένα έδειξαν επίσης ότι η αναφορά πέντε ή περισσότερων συμπτωμάτων κατάθλιψης κατά την έναρξη σχετίζεται με 66% σχετική αύξηση της θνητότητας από ΑΕΕ, ακόμη και όταν άλλοι παράγοντες κινδύνου ΑΕΕ, η αλλαγή της κατάστασης της κατάθλιψης και άλλοι παράγοντες κινδύνου με την πάροδο του χρόνου περιλαμβάνονταν στα μοντέλα (Everson 1998:1133-1138). Μια μεγάλη ανασκόπηση 28 προοπτικών μελετών κοόρτης, που δημοσιεύτηκε στο JAMA, με συνολικά 317.540 συμμετέχοντες και 8478 περιπτώσεις ΑΕΕ κατά τη διάρκεια μιας περιόδου παρακολούθησης που κυμαινόταν από 2 έως 29 χρόνια έδειξε ότι η κατάθλιψη σχετίζεται με σημαντικά αυξημένο κίνδυνο νοσηρότητας και θνησιμότητας από ΑΕΕ (Pan 2011:1241-1249).

#### *Πιθανοί μηχανισμοί συσχέτισης κατάθλιψης και καρδιαγγειακού κινδύνου*

Μέσα από τις προαναφερόμενες επιδημιολογικές μελέτες, παρουσιάζονται επίσης ενδιαφέροντα παθοφυσιολογικά δεδομένα που σχετίζονται με πιθανούς μηχανισμούς αύξησης αγγειακού κινδύνου σε ασθενείς με κατάθλιψη. Πιθανοί μηχανισμοί που συνδέουν καταθλιπτικά συμπτώματα με τον αυξημένο αγγειακό κίνδυνο περιλαμβάνουν τη μεσολαβούμενη από τη σεροτονίνη επίδραση στα αιμοπετάλια και την έκλυση της φλεγμονής - η ιντερλευκίνη (IL)-6 και η IL-1 b επηρεάζουν τον κίνδυνο κατάθλιψης και επίσης κίνδυνο ΑΕΕ, πιθανώς μέσω αυξημένης αθηροσκλήρωσης. Ωστόσο, δεν είναι ακόμη σαφές εάν αυτοί οι μηχανισμοί σχετίζονται επίσης με τον προστιθέμενο αγγειακό κίνδυνο σε ασθενείς με κατάθλιψη μετά από ΑΕΕ. Η επιφανειακή έκφραση της γλυκοπρωτεΐνης GPIb των αιμοπεταλίων έχει αποδειχθεί ότι μειώνεται σε ασθενείς με ΑΕΕ και σε αυτούς με κατάθλιψη μεμονωμένα, σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες, αλλά δεν παρατηρήθηκε πρόσθετη μείωση της έκφρασης σε άτομα με ΑΕΕ και κατάθλιψη. Αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων μπορεί να διαδραματίζει κάποιο ρόλο στη σχέση μεταξύ κατάθλιψης και αυξημένου αγγειακού κινδύνου (Cassidy 2003:175-181). Μια άλλη μελέτη διαπίστωσε ότι ο αριθμός των μεταφορέως σεροτονίνης των αιμοπεταλίων ήταν χαμηλοί σε ασθενείς με ΑΕΕ σε σύγκριση με τους μάρτυρες, κάτι που θεωρητικά θα μπορούσε να οδηγήσει σε αυξημένη συσσώματωση αιμοπεταλίων και αυξημένο κίνδυνο ΑΕΕ (Rasmussen 2003:150-153). Είναι ενδιαφέρον ότι ο αριθμός των μεταφορέων σεροτονίνης των αιμοπεταλίων δεν συσχετίστηκε με την ανάπτυξη κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ. Μια πιθανή γενετική σχέση μεταξύ αυξημένου κινδύνου κατάθλιψης και αυξημένων ΑΕΕ έχει επίσης προταθεί πρόσφατα (Ramasubbu 2003:36-44). Αυτή η θεωρία προτείνει ότι ο λειτουργικός

πολυμορφισμός του γονιδίου σεροτονίνης μπορεί να συνδέεται τόσο με αυξημένο κίνδυνο κατάθλιψης όσο και με αυξημένο κίνδυνο ΑΕΕ.

Μία μελέτη διαπίστωσε ότι σε ασθενείς με κατάθλιψη μετά από οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου (OEM), ο εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης συσχετίστηκε με μειωμένη ενεργοποίηση αιμοπεταλίων, ακόμη και σε ασθενείς που λάμβαναν ήδη ένα αντιαιμοπεταλιακό φάρμακο, προτείνοντας έναν πιθανό μηχανισμό για τη μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων σε καταθλιπτικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης μετά από OEM (Serebruang 2003:939-944). Ένα άλλο ενδιαφέρον κομμάτι στήριξης των ενδείξεων για αυτό το μηχανισμό σε ασθενείς με OEM είναι η παρατήρηση ότι η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία βελτίωσε την κατάθλιψη σε ασθενείς μετά το OEM αλλά δεν μειώθηκαν τα επακόλουθα καρδιακά επεισόδια, ενώ η αντικαταθλιπτική θεραπεία συσχετίστηκε με σημαντικά χαμηλότερη εμφάνιση καρδιακών επεισοδίων (Barkman 2003:3106-3116). Περαιτέρω μελέτες σε αυτό το πεδίο θα πρέπει να διευκρινίσουν εάν οι διαταραχές στα επίπεδα της σεροτονίνης που σχετίζονται με την κατάθλιψη και οι επακόλουθες επιδράσεις στα αιμοπετάλια τουλάχιστον εν μέρει διαδραματίζουν κάποιο ρόλο στη σχέση μεταξύ κατάθλιψης και ΑΕΕ.

Επιπλέον παράγοντες συμπεριφοράς όπως μειωμένη αυτοεξυπηρέτηση, περιορισμένη φυσική δραστηριότητα, περιορισμένες κοινωνικές σχέσεις και η μειωμένη συμμόρφωση πιθανότατα αποτελεί τη βάση της κατάθλιψης και των αγγειακών παθήσεων και μπορεί να ευθύνεται για τη χειρότερη έκβαση αποτελέσματα που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με κατάθλιψη σε συνδυασμό με πολλές άλλες ιατρικές παθήσεις (Black 2003:2822-2828).

Ένας άλλος πιθανός μηχανισμός που συνδέει την κατάθλιψη και την αγγειακή νόσο είναι ότι μπορεί τα καταθλιπτικά συμπτώματα να επηρεάζουν την ανάπτυξη άλλων αγγειακών παραγόντων κινδύνου. Δεδομένα από την παρακολούθηση της επιδημιολογικής μελέτης NHANES I έδειξαν ότι σε έως και 22 χρόνια παρακολούθησης ότι αρνητική επίδραση κατά την έναρξη συνδέθηκε με το ανάπτυξη υπέρτασης με την πάροδο του χρόνου, ακόμη και όταν έγινε στάθμιση με βάση την αρχική αρτηριακή πίεση του αίματος και άλλους δημογραφικούς και αγγειακούς παράγοντες κινδύνου (Jonas 2000:188-196).

Συμπερασματικά, η κατάθλιψη αναφέρθηκε ότι είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο. Ωστόσο, υπήρξαν επιχειρήματα ότι η κατάθλιψη μπορεί να σχετίζεται με ιατρικές συννοσηρότητες ή υποκλινικές προηγούμενες ισχαιμικές αλλοιώσεις στον εγκέφαλο παρά να προκαλεί άμεσα ΑΕΕ. Ωστόσο, πρόσφατες μετα-αναλύσεις

προοπτικών μελετών, που αναφέρθηκαν προηγουμένως, έδειξαν ότι τα καταθλιπτικά συμπτώματα κατά την έναρξη σχετίζονται με επακόλουθο κίνδυνο ΑΕΕ. Η κατάθλιψη μπορεί να προκαλέσει ΑΕΕ μέσω της πρόκλησης νευροενδοκρινικής δυσλειτουργίας, μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού, συσσώρευσης αιμοπεταλίων, συστηματικής φλεγμονής, μη υγιεινού τρόπου ζωής και μειωμένης ιατρικής συμμόρφωσης.

#### 1.4. Σκοπός Μελέτης

Βασικός σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση της κατάθλιψης ως ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου σε ασθενείς με ισχαιμικό Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο.

Εκτός από το βασικό σκοπό, διακρίνονται επίσης οι ακόλουθοι επιμέρους στόχοι της παρούσας μελέτης:

- Βιβλιογραφική ανασκόπηση των επιδημιολογικών και ερευνητικών μελετών και μετα-αναλύσεων που συσχετίζουν την κατάθλιψη με τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ
- Αναζήτηση και κατανόηση των πιθανών παθοφυσιολογικών μηχανισμών που εμπλέκονται στη σχέση μεταξύ της κατάθλιψης και του ΑΕΕ
- Κατανόηση της αμφίδρομης σχέσης μεταξύ της κατάθλιψης και του ΑΕΕ
- Διερεύνηση του επιπολασμού της κατάθλιψης στους ασθενείς με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ που νοσηλεύτηκαν σε Παθολογική Κλινική στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ
- Διερεύνηση των στατιστικά σημαντικών σχέσεων ανάμεσα στη συνολική βαθμολογία της κλίμακας εκτίμησης της κατάθλιψης και στα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ
- Διερεύνηση των στατιστικά σημαντικών σχέσεων ανάμεσα στη συνολική βαθμολογία της κλίμακας εκτίμησης της κατάθλιψης και στο ατομικό ιστορικό συννοσηροτήτων των ασθενών με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ
- Διερεύνηση των στατιστικά σημαντικών σχέσεων ανάμεσα στη συνολική βαθμολογία της κλίμακας εκτίμησης της κατάθλιψης και στο ατομικό ιστορικό ΑΕΕ των ασθενών με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ
- Διερεύνηση των στατιστικά σημαντικών σχέσεων ανάμεσα στη συνολική βαθμολογία της κλίμακας εκτίμησης της κατάθλιψης και στη βαρύτητα του ΑΕΕ στους ασθενείς με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ
- Διερεύνηση των στατιστικά σημαντικών σχέσεων ανάμεσα στη συνολική βαθμολογία της κλίμακας εκτίμησης της κατάθλιψης και στο βαθμό λειτουργικής εξάρτησης των ασθενών με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ πριν και μετά το ΑΕΕ

#### **1.4.1 Σημασία και σπουδαιότητα της μελέτης**

Η κατάθλιψη είναι μια σοβαρή ψυχική νόσος με ιδιαίτερα υψηλή επίπτωση στους γηριατρικούς ασθενείς και ίσως και να αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα ψυχικής υγείας με τα οποία έρχονται αντιμέτωπα τα άτομα της τρίτης ηλικίας. Πιο συγκεκριμένα, φαίνεται ότι περίπου το 10% των ατόμων ηλικίας άνω των 65 ετών εμφανίζει καταθλιπτικά συμπτώματα, ενώ το 2 – 3 % παρουσιάζει σοβαρή κατάθλιψη.

Το ΑΕΕ είναι επίσης μια σοβαρή νόσος που ευθύνεται για υψηλά ποσοστά θνητότητας και αναπηρίας στο γενικό πληθυσμό και ειδικά στα άτομα της τρίτης ηλικίας. Είναι επομένως σημαντικό να διαλευκανθούν οι παράγοντες κινδύνου, ώστε να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης.

Η σημασία και η σπουδαιότητα της παρούσας μελέτης έγκειται στη διερεύνηση της κατάθλιψης ως ανεξάρτητου παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ΑΕΕ με στόχο την ανάδειξη της σημασίας ανίχνευσης των ασθενών με κατάθλιψη στο γενικό πληθυσμό σε επίπεδο Πρωτοβάθμιας ακόμη Φροντίδας Υγείας και την κατάλληλη διαχείριση και παρακολούθηση αυτών.

Καθώς η διάγνωση της κατάθλιψης είναι αρκετά δύσκολη στο γενικό πληθυσμό, λόγω της φύσης και της ετερογένειας της νόσου, ιδιαίτερη σημασία, όπως θα τονιστεί και στην παρούσα μελέτη έχει η ανίχνευση της κατάθλιψης από τον κλινικό ιατρό σε ασθενείς που θα προσέλθουν με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ, καθώς η καταθλιπτική συνδρομή ενδεχομένων δυσχεραίνει την ανάρρωση των ασθενών αυτών και την επανένταξή τους στις δραστηριότητες της καθημερινότητας.



## 2 Μεθοδολογία Έρευνας

### 2.1. Δείγμα

Στην παρούσα μελέτη το δείγμα που επιλέχθηκε είναι ασθενείς που νοσηλεύτηκαν σε Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης με οξύ ισχαιμικό ή παροδικό ΑΕΕ στο διάστημα ενός έτους. Τα δεδομένα σχετικά με την ηλικία, το φύλο, το ατομικό ιστορικό και άλλα δημογραφικά και επιδημιολογικά στοιχεία διαπιστώθηκαν από τους ιατρικούς φακέλους και από αυτοαναφορές των ασθενών.

#### *Κριτήρια αποκλεισμού*

Από τη διαδικασία αποκλείστηκαν:

- ασθενείς με βαριά ανοϊκή συνδρομή
- ασθενείς με γνωστό ιστορικό κατάθλιψης
- άτομα σε κωματώδη κατάσταση μετά από οξύ ΑΕΕ

### 2.2. Εργαλείο Συλλογής Δεδομένων

Για τη διεξαγωγή της συγκεκριμένης έρευνας τα απαραίτητα δεδομένα ταξινομήθηκαν σε 3 κατηγορίες.

Η πρώτη κατηγορία περιελάμβανε επιδημιολογικά στοιχεία, δεδομένα από το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό του ασθενούς και στοιχεία αναφορικά με τη νοσηλεία του ασθενούς. Στα επιδημιολογικά στοιχεία περιλαμβάνονταν το φύλο του ασθενούς, η ηλικία, το ύψος και το βάρος. Τα δεδομένα σχετικά με το ιστορικό του ασθενούς περιελάμβαναν το ιστορικό των ακόλουθων νοσημάτων: υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, στεφανιαία νόσος, καρδιακή ανεπάρκεια, κολπική μαρμαρυγή, περιφερική αγγειακή νόσος, νόσος καρωτίδων, ανεύρυσμα, βαλβιδοπάθεια, ιστορικό ΑΕΕ καθώς και το οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακού κινδύνου. Τα δεδομένα αυτά περιλάμβαναν πληροφορίες για τις συνθήκες και τον τρόπο ζωής των ασθενών, όπως το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ. Τα στοιχεία αναφορικά με τη νοσηλεία του ασθενούς αφορούσαν τις μέρες νοσηλείας στο Νοσοκομείο. Τα στοιχεία αυτά της πρώτης κατηγορίας συλλέχθηκαν από την ερευνήτρια από τον ιατρικό φάκελο των ασθενών, κατόπιν έγκρισής τους, και από αυτοαναφορές των ιδίων ή άμεσων συγγενικών προσώπων ή φροντιστών.

Στη δεύτερη κατηγορία περιλαμβάνονταν στοιχεία αναφορικά με την αξιολόγηση της βαρύτητας του ΑΕΕ και της λειτουργικής εξάρτησης του ασθενούς. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκαν δύο κλίμακες που χρησιμοποιούνται παγκοσμίως και είναι μεταφρασμένες και σταθμισμένες και για τον Ελληνικό πληθυσμό.

### 2.2.1 Η κλίμακα NIHSS

Η κλίμακα NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) (Brott 1989:864-870) είναι ένα εργαλείο που χρησιμοποιείται από τους κλινικούς ιατρούς για τον ποσοτικό προσδιορισμό της βλάβης που προκαλείται από ένα ΑΕΕ. Θεωρείται ένα αξιόπιστο, έγκυρο και ευαίσθητο εργαλείο για την νευρολογική εκτίμηση του ασθενούς με ΑΕΕ. Αποτελείται από 11 στοιχεία, καθένα από τα οποία βαθμολογεί μια συγκεκριμένη ικανότητα μεταξύ 0 και 4. Για κάθε στοιχείο, η βαθμολογία 0 υποδηλώνει συνήθως την κανονική λειτουργία σε αυτήν τη συγκεκριμένη ικανότητα, ενώ μια υψηλότερη βαθμολογία είναι ενδεικτική κάποιου επιπέδου εξασθένησης. Οι μεμονωμένες βαθμολογίες από κάθε στοιχείο αθροίζονται προκειμένου να υπολογιστεί η συνολική βαθμολογία NIHSS ενός ασθενούς. Η μέγιστη δυνατή βαθμολογία είναι 42 και η ελάχιστη βαθμολογία είναι 0. Επομένως, όσο υψηλότερη βαθμολογία λάβει ένας ασθενής, τόσο μεγαλύτερη η βαρύτητα το ΑΕΕ. Η ταξινόμηση της βαρύτητας του ΑΕΕ με βάση τη βαθμολόγηση της κλίμακας γίνεται ως εξής:

0	Χωρίς νευρολογική εικόνα ΑΕΕ
1 -4	Ήπιας βαρύτητας ΑΕΕ
5 -15	Μέτριας Βαρύτητας ΑΕΕ
16 - 20	Μέτριας προς μεγάλης βαρύτητας ΑΕΕ
21 -42	Μεγάλης βαρύτητας ΑΕΕ

#### 1α) Επίπεδο συνείδησης

Οι βαθμολογίες για αυτό το αντικείμενο αποδίδονται από τον ιατρό με βάση τα ερεθίσματα που απαιτούνται για να ξυπνήσει τον ασθενή. Ο ιατρός πρώτα αξιολογεί εάν ο ασθενής είναι πλήρως άγρυπνος και ,εάν δεν είναι πλήρως άγρυπνος, αν ξυπνάει με λεκτικό ερέθισμα ή αν ξυπνάει μέσω επαναλαμβανόμενων φυσικών ερεθισμάτων. Εάν κανένα από αυτά τα

ερεθίσματα δεν είναι επιτυχές στην απόκριση, ο ασθενής μπορεί να θεωρηθεί εντελώς μη ανταποκρινόμενος.

0	Σε εγρήγορση
1	Όχι σε εγρήγορση, αποκρίνεται σε ήπιο ερέθισμα – σε υπνηλία
2	Όχι σε εγρήγορση, αποκρίνεται μόνο σε επαναλαμβανόμενα ή δυνατά ή επώδυνα ερεθίσματα – σε σύγχυση
3	Χωρίς καμία απόκριση, αποκρίνεται μόνο με αντανακλαστικά –σε κώμα

### 1β) Προσανατολισμός

Ο ιατρός ρωτάει τον ασθενή το όνομά του και τον τρέχων μήνα.

0	2 σωστές απαντήσεις
1	1 σωστή απάντηση
2	Καμία σωστή απάντηση

Στην ενότητα αυτή, η προεπιλεγμένη βαθμολογία για ασθενή σε κώμα είναι 2. Ο ασθενής πρέπει να απαντήσει σε κάθε ερώτηση 100% σωστά χωρίς βοήθεια. Οι αφασικοί ασθενείς ή οι ασθενείς σε κατάσταση που δεν μπορούν να κατανοήσουν τις εντολές λαμβάνουν βαθμολογία 2. Σε ασθενείς που δεν είναι σε θέση να μιλήσουν λόγω τραύματος, δυσαρθρίας, γλωσσικού φραγμού ή διασωλήνωσης λαμβάνουν βαθμολογία 1.

### 1γ) Εκτέλεση εντολών

Ο ιατρός ζητάει από τον ασθενή:

→ να ανοίξει και να κλείσει τα μάτια του

→ να σφίξει γροθιά και να χαλαρώσει το χέρι του

0	Εκτελεί σωστά 2 εντολές
1	Εκτελεί σωστά 1 εντολή
2	Δεν εκτελεί σωστά καμία εντολή

Οι εντολές μπορούν να επαναληφθούν μόνο μία φορά. Η προσπάθεια ενός ασθενούς θεωρείται επιτυχημένη αν γίνει μια προσπάθεια, αλλά είναι ατελής λόγω αδυναμίας. Εάν ο ασθενής δεν καταλαβαίνει την εντολή, ο ιατρός μπορεί να δείξει στον ασθενή την εντολή που θέλει να εκτελέσει.

## 2) Οφθαμοκινητικότητα

Ο ιατρός αξιολογεί την ικανότητα του ασθενούς να εντοπίζει ένα στυλό ή ένα δάχτυλο από άκρη σε άκρη μόνο χρησιμοποιώντας τα μάτια του. Η εντολή αυτή έχει σχεδιαστεί για να εκτιμήσει την κινητική ικανότητα του οφθαλμού να βλέπει προς το ημισφαίριο αντίθετα από την ισχαιμική βλάβη. Η εξέταση αυτή ανιχνεύει πιθανή συζευγμένη απόκλιση των οφθαλμών που είναι συχνή σε ισχαιμικά έμφρακτα των βασικών γαγγλίων και της κροταφοβρεγματικής περιοχής. Οι ασθενείς αυτοί χάνουν την ικανότητα συντονισμένης κίνησης των οφθαλμών.

0	Φυσιολογική κίνηση. Ικανός να ακολουθεί το στυλό ή το δάχτυλο και στις δύο πλευρές
1	Μερική οφθαλμοπληγία. Ανώμαλη κίνηση τουλάχιστον ενός οφθαλμού. Ο ασθενής μπορεί να κοιτάξει προς το ημισφαίριο του εμφράκτου, αλλά δεν μπορεί να περάσει από τη μέση γραμμή
2	Πλήρης οφθαλμοπληγία. Συζυγής απόκλιση οφθαλμών ή παράλυση που δεν διορθώνονται κατά την προσπάθεια ελέγχου του οφθαλμοκινητικού αντανακλαστικού. Το βλέμμα είναι καθηλωμένο στη μία πλευρά.

Εάν ο ασθενής δεν είναι σε θέση να ακολουθήσει την εντολή για την παρακολούθηση ενός αντικειμένου, ο ιατρός μπορεί να κάνει οπτική επαφή με τον ασθενή και στη συνέχεια να μετακινηθεί πλάι-πλάι. Η παράλυση βλέμματος του ασθενούς μπορεί στη συνέχεια να εκτιμηθεί από την ικανότητά του να διατηρεί επαφή με τα μάτια. Εάν ο ασθενής δεν μπορεί να ακολουθήσει οποιοδήποτε εντολές, εκτιμήστε την οριζόντια κίνηση των ματιών μέσω του οφθαλμικού ελιγμού. Αυτό γίνεται με χειροκίνητη περιστροφή του κεφαλιού του ασθενούς από τη μεσαία γραμμή στη μία πλευρά και αξιολογώντας το αντανακλαστικό του ματιού για να επιστρέψει στη θέση της μεσαίας γραμμής.

### 3) Οπτικά πεδία

Ο ιατρός αξιολογεί την όραση του ασθενούς σε κάθε οπτικό πεδίο. Κάθε μάτι εξετάζεται ξεχωριστά, καλύπτοντας το ένα μάτι και μετά το άλλο. Κάθε άνω και κάτω τεταρτημόριο ελέγχεται ζητώντας από τον ασθενή να δείξει πόσα δάχτυλα παρουσιάζει ο ιατρός σε κάθε τεταρτημόριο. Ο ασθενής πρέπει να διατηρεί την επαφή με τα μάτια του ιατρού καθ' όλη τη διάρκεια της εξέτασης.

0	Χωρίς απώλεια όρασης
1	Μερική ημιανοψία ή πλήρης τεταρτοκυκλική ανοψία. Ο ασθενής δεν αναγνωρίζει κανένα οπτικό ερέθισμα σε ένα συγκεκριμένο τεταρτημόριο
2	Πλήρης ημιανοψία. Ο ασθενής δεν αναγνωρίζει κανένα οπτικό ερέθισμα στο μισό του οπτικού πεδίου του
3	Αμφοτερόπλευρη ανοψία (τύφλωση που συμπεριλαμβάνει την φλοιϊκής αιτιολογίας τύφλωση)

Εάν ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται, τα οπτικά πεδία μπορούν να ελεγχθούν με οπτική απειλή. Ο ιατρός κινεί ένα αντικείμενο προς το μάτι και παρατηρεί την ανταπόκριση του ασθενούς, προσέχοντας να μην προκαλέσει το αντανακλαστικό του κερατοειδούς.

### 4) Κινητικότητα μυών προσώπου

Η πάρεση των μυών του προσώπου είναι μερική ή πλήρης. Συνήθως αυτή η παράλυση είναι πιο έντονη στο κάτω μισό μιας πλευράς του προσώπου. Ωστόσο, ανάλογα με τη θέση της βλάβης, η πάρεση μπορεί να υπάρχει και σε άλλα τμήματα του προσώπου. Κατά την επιθεώρηση της συμμετρίας κάθε έκφρασης του προσώπου, ο ιατρός δίνει οδηγίες στον ασθενή:

- να δείξει τα δόντια του
- να σφίξει τα μάτια του κλειστά όσο το δυνατόν πιο δυνατά
- να σηκώσει τα φρύδια του

0	Φυσιολογικές συμμετρικές κινήσεις
1	Ήπια πάρεση. Η κίνηση των μυών είναι λιγότερο από σαφώς φυσιολογική - πεπλατυσμένη ρινοχειλική πτυχή ή μικρή ασυμμετρία στο χαμόγελο
2	Μερική πάρεση. Πλήρης ή σχεδόν πλήρης παράλυση μόνο στο κατώτερο τμήμα του προσώπου
3	Πλήρης ημιπάρεση του προσώπου. Ολική παράλυση στο άνω και κάτω τμήμα της μίας όψης του προσώπου

Εάν ο ασθενής δεν είναι σε θέση να κατανοήσει τις προφορικές εντολές, ο ιατρός πρέπει να δείξει στον ασθενή τις εντολές που θέλει να εκτελέσει. Στους ασθενείς που δεν είναι σε θέση να κατανοήσουν τις εντολές, ο ιατρός μπορεί να δοκιμάσει να εφαρμόσει ένα επιβλαβές ερέθισμα και να παρατηρήσει το μορφασμό του προσώπου για ανίχνευση πιθανής πάρεσης κάποιου τμήματος.

#### 5) Κινητικότητα / μυϊκή ισχύς άνω άκρων

Ο ιατρός ζητάει από τον ασθενή να επεκτείνει τον ένα βραχίονα, με την παλάμη στραμμένη προς τα κάτω, 90° μπροστά, αν ο ασθενής είναι σε καθιστή θέση, και 45° αν ο ασθενής είναι σε ύπτια θέση. Εάν είναι απαραίτητο, ο ιατρός μπορεί να βοηθήσει τον ασθενή να φέρει το βραχίονα σε αυτή τη θέση. Στη συνέχεια ο ιατρός μετρά προφορικά μέχρι 10 και παρατηρεί τυχόν μετατόπιση προς τα κάτω του βραχίονα πριν από το τέλος των 10 δευτερολέπτων. Επαναλαμβάνει την ίδια δοκιμή και για τον αντίθετο βραχίονα. Τα δύο άνω άκρα βαθμολογούνται ξεχωριστά.

0	Χωρίς μετατόπιση του βραχίονα – ο βραχίονας παραμένει στην αρχική θέση για ολόκληρα 10 δευτερόλεπτα
1	Μικρή προοδευτική πτώση του βραχίονα, χωρίς να ακουμπήσει στο σώμα ή το κρεβάτι εντός των 10 δευτερολέπτων
2	Περιορισμένη προσπάθεια κατά της βαρύτητας - προοδευτική πτώση άνω άκρου, που ακουμπά στο σώμα ή το κρεβάτι πριν την παρέλευση των 10 δευτερολέπτων- ο βραχίονας μπορεί να επανέλθει στην

	αρχική θέση, αλλά παρασύρεται από τη βαρύτητα από την αρχική θέση σε μια φυσική υποστήριξη πριν από το τέλος των 10 δευτερολέπτων
3	Καμία προσπάθεια ενάντια στη βαρύτητα - ο βραχίονας πέφτει αμέσως μετά την υποβοηθούμενη τοποθέτηση στην αρχική θέση, ωστόσο ο ασθενής μπορεί να μετακινήσει το χέρι σε κάποιο βαθμό χωρίς όμως καμία προσπάθεια αντιβαρικής κίνησης
4	Καμία κίνηση – καμία ένδειξη μυϊκής ισχύος άνω άκρου - ο ασθενής δεν έχει ικανότητα να κάνει καμία εθελοντική κίνηση

Η προεπιλεγμένη βαθμολογία για τον ασθενή που βρίσκεται σε κόμα είναι το 8. Ο ιατρός πρέπει να ξεκινάει την εξέταση από το μη παρετικό άκρο. Η βαθμολογία πρέπει να καταγράφεται ξεχωριστά για κάθε άνω άκρο, με αποτέλεσμα η μέγιστη πιθανή βαθμολογία να είναι το 8. Εάν ο ασθενής δεν είναι σε θέση να κατανοήσει τις εντολές, ο ιατρός πρέπει να δώσει τις οδηγίες μέσω επίδειξης.

#### 6) Κινητικότητα / μυϊκή ισχύς κάτω άκρων

Με τον ασθενή σε ύπτια θέση ο ιατρός ζητάει από τον ασθενή να σηκώσει το πόδι του στις 30° ή φέρει ο ίδιος το πόδι του ασθενούς σε αυτή τη θέση. Στη συνέχεια μετράει προφορικά μέχρι το 5 και παρατηρεί τυχόν πτώση του ποδιού προς τα κάτω πριν από το τέλος των 5 δευτερολέπτων. Επαναλαμβάνει την ίδιο δοκιμασία και για το άλλο άκρο. Τα δύο κάτω άκρα βαθμολογούνται ξεχωριστά.

0	Χωρίς μετακίνηση του ποδιού - το πόδι διατηρείται στην αρχική θέση για 5 δευτερόλεπτα
1	Μικρή προοδευτική πτώση του ποδιού - το πόδι μετακινείται σε μια ενδιάμεση θέση πριν από το τέλος των 5 δευτερολέπτων αλλά δεν αγγίζει το κρεβάτι για στήριξη
2	Περιορισμένη προσπάθεια κατά της βαρύτητας - προοδευτική πτώση του ποδιού, που ακουμπά στο κρεβάτι για στήριξη πριν την παρέλευση των 5 δευτερολέπτων- το πόδι μπορεί να επανέλθει στην αρχική θέση, αλλά παρασύρεται από τη βαρύτητα από την αρχική

	θέση σε μια φυσική υποστήριξη πριν από το τέλος των 5 δευτερολέπτων
3	Καμία προσπάθεια ενάντια στη βαρύτητα – το πόδι πέφτει αμέσως μετά την υποβοηθούμενη τοποθέτηση στην αρχική θέση, ωστόσο ο ασθενής μπορεί να μετακινήσει το πόδι σε κάποιο βαθμό χωρίς όμως καμία προσπάθεια αντιβαρικής κίνησης
4	Καμία κίνηση – καμία ένδειξη μυϊκής ισχύος του κάτω άκρου - ο ασθενής δεν έχει ικανότητα να κάνει καμία εθελοντική κίνηση

Η προεπιλεγμένη βαθμολογία για τον ασθενή που βρίσκεται σε κόμα είναι το 8. Ο ιατρός πρέπει να ξεκινάει την εξέταση από το μη παρετικό άκρο. Η βαθμολογία πρέπει να καταγράφεται ξεχωριστά για κάθε κάτω άκρο, με αποτέλεσμα η μέγιστη πιθανή βαθμολογία να είναι το 8. Εάν ο ασθενής δεν είναι σε θέση να κατανοήσει τις εντολές, ο ιατρός πρέπει να δώσει τις οδηγίες μέσω επίδειξης.

#### 7) Αταξία άκρων

Αυτή η εξέταση στοχεύει στην ανίχνευση μονομερούς παρεγκεφαλιδικής βλάβης και στη διάκριση της γενικευμένης αδυναμίας από την έλλειψη συντονισμού. Ο ασθενής καλείται να αγγίξει πρώτα το δάχτυλό του στο δάχτυλο του ιατρού και στη συνέχεια να μετακινήσει το δάχτυλο πίσω στη μύτη του, να επαναλάβει αυτήν την κίνηση 3-4 φορές για κάθε χέρι. Στη συνέχεια, καλείται να μετακινήσει την πτέρνα του πάνω και κάτω στο πόδι του αντίθετου ποδιού του. Η εξέταση επαναλαμβάνεται και για το αντίθετο άκρο. Τα μάτια του ασθενούς παραμένουν ανοιχτά σε όλη την εξέταση.

0	Χωρίς αταξία – κανονικός συντονισμός – ομαλή και σταθερή κίνηση
1	Αταξία ενός άκρου – άκαμπτη και ανακριβής κίνηση ενός άκρου
2	Αταξία δύο άκρων – άκαμπτη και ανακριβής κίνηση και των δύο άκρων στη μία πλευρά του σώματος

Εάν υπάρχει σημαντική αδυναμία η βαθμολογία είναι 0. Εάν ο ασθενής δεν είναι σε θέση να κατανοήσει τις εντολές ή να κινήσει τα άκρα, η βαθμολογία είναι 0.



## 8) Αισθητικότητα

Η εξέταση της αισθητικότητας πραγματοποιείται με την εφαρμογή πινεζών στο εγγύς τμήμα και των τεσσάρων άκρων. Ενώ εφαρμόζει τις πινέζες, ο ιατρός ρωτάει τον ασθενή αν αισθάνεται τα τρυπήματα ή όχι και αν αισθάνεται τα τρυπήματα διαφορετικά από τη μία πλευρά σε σύγκριση με την άλλη.

0	Φυσιολογική αισθητικότητα
1	Ήπια έως μέτρια απώλεια της αισθητικότητας. Ο ασθενής αισθάνεται το τσίμπημα της πινέζας, ωστόσο αισθάνεται να είναι πιο ανεπαίσθητο από τη μία πλευρά
2	Σοβαρή έως πλήρη απώλεια της αισθητικότητας στη μία πλευρά του σώματος. Ο ασθενής δεν έχει αίσθηση της εφαρμογής της πινέζας, του νυγμού ή οποιουδήποτε επώδυνου ερεθίσματος.

Η προεπιλεγμένη βαθμολογία για τον ασθενή που είναι σε κόμα είναι το 2. Ο ιατρός θα πρέπει να διασφαλίσει ότι η αισθητική απώλεια που ανιχνεύεται είναι αποτέλεσμα του ΑΕΕ και, ως εκ τούτου, θα πρέπει να δοκιμάσει τη δοκιμασία σε πολλά σημεία στο σώμα. Για ασθενείς που δεν μπορούν να καταλάβουν τις οδηγίες, η πινέζα μπορεί να αντικατασταθεί από ένα επώδυνο ερέθισμα και ο ιατρός καλείται να βαθμολογήσει την αισθητικότητα ανάλογα με τους μορφασμούς του ασθενούς.

## 9) Λόγος / ομιλία

Η κλίμακα NIHSS περιλαμβάνει μια εικόνα ενός σεναρίου, μια λίστα απλών προτάσεων, έναν αριθμό ανάμεικτων τυχαίων αντικειμένων και μια λίστα λέξεων. Θα πρέπει να ζητηθεί από τον ασθενή να εξηγήσει το σενάριο που απεικονίζεται στο πρώτο σχήμα, να διαβάσει τη λίστα των προτάσεων και να ονομάσει κάθε ένα από τα αντικείμενα που απεικονίζονται στην επόμενη εικόνα.

0	Φυσιολογικός λόγος – καμία ένδειξη αφασίας ή ελλείμματος λόγου
1	Ήπια έως μέτρια αφασία - ανιχνεύσιμη απώλεια ευχέρειας λόγου, ωστόσο, ο ιατρός μπορεί να εξαγάγει πληροφορίες από την ομιλία του ασθενούς

2	Σοβαρή αφασία - όλη η ομιλία είναι κατακερματισμένη και ο ιατρός δεν μπορεί να εξαγάγει πληροφορίες από την ομιλία του ασθενούς
3	Πλήρης απουσία λόγου - σφαιρική αφασία

Η προεπιλεγμένη βαθμολογία για τον ασθενή που είναι σε κόμα είναι το 3. Ο ασθενής με δυσχέρεια ή απώλεια όρασης καλείται να αναγνωρίσει αντικείμενα που τοποθετούνται στα χέρια του.

#### 10) Άρθρωση λόγου

Η δυσαρθρία είναι η έλλειψη κινητικών δεξιοτήτων που απαιτούνται για την παραγωγή κατανοητής ομιλίας. Η δυσαρθρία είναι αυστηρά ένα κινητικό πρόβλημα και δεν σχετίζεται με την ικανότητα του ασθενούς να κατανοήσει την ομιλία. Η δυσαρθρία προκαλείται συνήθως όταν το ισχαιμικό έμφρακτο εντοπίζεται σε περιοχές όπως η πρόσθια καλύπτρα, η μεσαία προμετωπιαία και η προκινητική, και οι πρόσθιες περιοχές του προσαγωγίου. Αυτές οι περιοχές του εγκεφάλου είναι ζωτικής σημασίας για τον συντονισμό του κινητικού ελέγχου της γλώσσας, του λαιμού, των χειλιών και των πνευμόνων. Ο ιατρός ζητάει από τον ασθενή να διαβάσει τη λίστα των λέξεων στο συμπληρωματικό έντυπο της λίστας και παρατηρεί την άρθρωση και τη σαφήνεια της ομιλίας του ασθενούς.

0	Φυσιολογική καθαρή και ομαλή ομιλία
1	Ήπια έως μέτρια δυσαρθρία. Παρατηρείται κάποια συρρίκνωση της ομιλίας, ωστόσο ο ασθενής γίνεται αντιληπτός
2	Σοβαρή δυσαρθρία - ακατάληπτος λόγος που δεν μπορεί να αποδοθεί σε αφασία. Η ομιλία είναι τόσο ασαφής που δεν μπορεί να γίνει κατανοητή ή ο ασθενής που δεν μπορεί να παράγει λόγο - αναρθρία

Η προεπιλεγμένη βαθμολογία για τον ασθενή που βρίσκεται σε κόμα είναι το 2.

#### 11) Αναγνώριση ταυτόχρονων αμφοτερόπλευρων ερεθισμάτων

Η εξέταση αυτή γίνεται μέσω μιας τεχνικής που αναφέρεται ως «διπλή ταυτόχρονη διέγερση». Ο ασθενής κλείνει τα μάτια του ο ιατρός του ζητάει να προσδιορίσει την πλευρά στην οποία τον αγγίζει. Κατά τη διάρκεια της εξέτασης ο ιατρός εναλλάσσει την επαφή στη δεξιά και

αριστερή πλευρά του σώματος. Στη συνέχεια, αγγίζει τον ασθενή και στις δύο πλευρές ταυτόχρονα. Η ίδια διαδικασία επαναλαμβάνεται στο πρόσωπο, τα χέρια και τα πόδια των ασθενών. Για να ελέγξει την εξάλειψη της όρασης, ο ιατρός κρατά ψηλά ένα δάκτυλο μπροστά από κάθε μάτι του ασθενούς ο ασθενής να προσδιορίσει ποιο δάκτυλο κουνάει ο ιατρός ή αν κουνάει και τα δυο.

0	Καμία διαταραχή. Ο ασθενής απαντάει σωστά σε όλες τις ερωτήσεις
1	Αδυναμία αναγνώρισης ενός εκ των οπτικών, απτικών, χωρικών και ακουστικών ερεθισμάτων
2	Αδυναμία αναγνώρισης τουλάχιστον δύο διαφορετικών τύπων ερεθισμάτων. Ο ασθενής μπορεί να μην αναγνωρίζει κάποιο από τα άκρα του ή να προσανατολίζεται μόνο προς μια μεριά του χώρου.

Η προεπιλεγμένη βαθμολογία για τον ασθενή που βρίσκεται σε κόμα είναι το 2. Ο ασθενής με σοβαρή απώλεια όρασης που αναγνωρίζει σωστά όλα τα άλλα ερεθίσματα βαθμολογείται με 0.

Η πλήρης αγγλική και μεταφρασμένη ελληνική έκδοση της κλίμακας NIHSS βρίσκονται στα Παραρτήματα I και II αντίστοιχα.

Η κλίμακα NIHSS έχει επανειλημμένα επικυρωθεί ως εργαλείο για την εκτίμηση της βαρύτητας ενός ΑΕΕ και ως εξαιρετικό μέσω πρόβλεψης της έκβασης των ασθενών (Dehaan 1993:1178-1181, Muir 1996:1817-18-20). Η βαρύτητα ενός ΑΕΕ σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με την έκταση του εγκεφαλικού ιστού που επηρεάζεται από το ισχαιμικό έμφρακτο. Τα ισχαιμικά έμφρακτα που επηρεάζουν μεγαλύτερα τμήματα του εγκεφαλικού παρεγχύματος τείνουν να έχουν πιο επιζήμια αποτελέσματα (Weimar 2004:158-162). Η βαθμολογία της κλίμακας NIHSS θεωρείται αξιόπιστος προγνωστικός δείκτης του νεκρωμένου εγκεφαλικού ιστού, με μικρότερη βαθμολογία NIHSS να δείχνει μικρότερη έκταση βλάβης (Glymour 2007:725-733).

Η κλίμακα NIHSS έχει βρεθεί ότι αποτελεί εξαιρετικό προγνωστικό παράγοντα για την έκβαση των ασθενών. Μια βαθμολογία στην κλίμακα NIHSS μεγαλύτερη από 16 υποδεικνύει μεγάλη πιθανότητα θανάτου του ασθενούς, ενώ η βαθμολογία μικρότερη από 6 υποδεικνύει μια ισχυρή πιθανότητα καλής ανάρρωσης. Κατά μέσο όρο, μια αύξηση 1 βαθμού στη

βαθμολογία NIHSS ενός ασθενούς μειώνει την πιθανότητα εξαιρετικής έκβασης κατά 17% (Adams 1999:126-131).

### 2.2.2 Η τροποποιημένη κλίμακα Rankin

Η τροποποιημένη κλίμακα Rankin (Modified Rankin Scale - mRS) είναι μια συχνά χρησιμοποιούμενη κλίμακα για τη μέτρηση του βαθμού αναπηρίας ή λειτουργικής εξάρτησης στις καθημερινές δραστηριότητες των ατόμων που έχουν υποστεί ΑΕΕ. Σήμερα είναι από τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα εργαλεία εκτίμησης κλινικών αποτελεσμάτων σε κλινικές μελέτες ΑΕΕ.

Η κλίμακα εισήχθη αρχικά το 1957 από τον Dr John Rankin του Νοσοκομείου Stobhill στη Γλασκόβη της Σκωτίας ως κλίμακα 5 επιπέδων που κυμαίνεται από 1 έως 5. Στη συνέχεια τροποποιήθηκε είτε από την ομάδα του Van Swieten ή από την ομάδα του καθηγητή C. Warlow στο Δυτικό Γενικό Νοσοκομείο του Εδιμβούργου στα τέλη της δεκαετίας του 1980 για να συμπεριλάβει την τιμή «0» για ασθενείς που δεν είχαν συμπτώματα. Κάπου μεταξύ του 2005 και του 2008 έγινε η τελική αλλαγή για να προσθέσει την τιμή «6» για να προσδιορίσει ασθενείς που είχαν πεθάνει. Η σύγχρονη έκδοση της τροποποιημένης έκδοσης διαφέρει από την αρχική κλίμακα του Rankin κυρίως στην προσθήκη του βαθμού 0, υποδεικνύοντας έλλειψη συμπτωμάτων και την προσθήκη του βαθμού 6 που δείχνει νεκρό (Wilson 2005:777-781).

Παρά το γεγονός ότι η τροποποιημένη κλίμακα Rankin είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη κλίμακα σε κλινικές μελέτες, υπάρχουν κάποιοι ενδοιασμοί και κάποιοι περιορισμοί, κυρίως ως προς την υποκειμενικότητα του ιατρού που θα εφαρμόσει την κλίμακα στον ασθενή. Όταν αυτό συμβαίνει σε μια κλινική δοκιμή μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την αξιολόγηση του τελικού σημείου και να μειώσει τη στατιστική ισχύ του αποτελέσματος.

Η αξιοπιστία της κλίμακας mRS μπορεί να βελτιωθεί με τη χρήση ενός δομημένου ερωτηματολογίου κατά τη διαδικασία της συνέντευξης και με την υποβολή των αξιολογητών σε μια διαδικασία εκπαίδευσης πολυμέσων.

Η κλίμακα κυμαίνεται σε βαθμολογία από 0-6:

Βαθμολογία	Περιγραφή
0	Χωρίς συμπτώματα

1	Χωρίς σημαντική αναπηρία. Ο ασθενής είναι ικανός να εκτελεί όλες τις συνήθεις δραστηριότητες, παρά την ύπαρξη ορισμένων συμπτωμάτων.
2	Μικρή αναπηρία. Ο ασθενής είναι ικανός φροντίζει υποθέσεις χωρίς βοήθεια, αλλά δεν μπορεί να πραγματοποιήσει όλες τις προηγούμενες συνήθεις δραστηριότητες.
3	Μέτρια αναπηρία. Ο ασθενής χρειάζεται κάποια βοήθεια, αλλά μπορεί να περπατήσει χωρίς βοήθεια.
4	Μέτρια προς σοβαρή αναπηρία. Ο ασθενής είναι ανίκανος να φροντίζει για τις δικές του σωματικές ανάγκες χωρίς βοήθεια και ανίκανος να περπατήσει χωρίς βοήθεια.
5	Σοβαρή αναπηρία. Απαιτείται συνεχής νοσηλευτική φροντίδα και προσοχή του ασθενούς, ασθενής κατακεκλιμένος με πρόβλημα ακράτειας ούρων.
6	Νεκρός

0: Χωρίς συμπτώματα

Τα συμπτώματα από το ισχαιμικό ΑΕΕ δεν γίνονται αντιληπτά από τον ασθενή, ο οποίος αγνοεί εντελώς περιορισμούς από τα συμπτώματα αυτά.

1: Χωρίς σημαντική αναπηρία. Ο ασθενής είναι ικανός να εκτελεί όλες τις συνήθεις δραστηριότητες παρά την ύπαρξη ορισμένων συμπτωμάτων

Ο ασθενής έχει κάποια συμπτώματα ως αποτέλεσμα του ΑΕΕ, είτε σωματικά είτε γνωσιακά. Για παράδειγμα μπορεί να έχει επηρεαστεί η ομιλία, η ανάγνωση, η γραφή, η φυσική κίνηση, η αισθητικότητα, η όραση, η κατάποση ή η διάθεση. Ωστόσο ο ασθενής συνεχίζει να συμμετέχει σε όλες τις προηγούμενες εργασίες, κοινωνικές και ψυχαγωγικές δραστηριότητες. Η κρίσιμη ερώτηση για τη διάκριση του βαθμού 1 από το βαθμό 2 στην κλίμακα Rankin μπορεί να είναι: «υπάρχει κάτι που δεν μπορείτε πλέον να κάνετε και το οποίο κάνατε πριν υποστείτε το ΑΕΕ;» Ως συνήθης δραστηριότητα εννοούμε μία δραστηριότητα που ο ασθενής επαναλάμβανε συχνότερα από μηνιαία βάση.

2: Μικρή αναπηρία. Ο ασθενής είναι ικανός φροντίζει υποθέσεις χωρίς βοήθεια, αλλά δεν μπορεί να πραγματοποιήσει όλες τις προηγούμενες συνήθεις δραστηριότητες.

Ο ασθενής δεν είναι σε θέση να αναλάβει κάποια δραστηριότητα που ήταν δυνατή πριν από το ΑΕΕ (π.χ. οδήγηση αυτοκινήτου, χορός, ανάγνωση ή εργασία) αλλά εξακολουθεί να είναι σε θέση να φροντίζει τον εαυτό του χωρίς βοήθεια από άλλους σε καθημερινή βάση. Έτσι, ο ασθενής μπορεί να διαχειριστεί το ντύσιμο, τη μετακίνηση, τη σίτιση, την τουαλέτα, την προετοιμασία απλών γευμάτων, τα ψώνια και να κάνει τοπικές μετακινήσεις χωρίς να χρειάζεται βοήθεια από άλλο άτομο. Η εποπτεία δεν είναι απαραίτητη. Αυτός ο βαθμός στην κλίμακα προϋποθέτει ότι ο ασθενής μπορεί να μείνει μόνος στο σπίτι για περίοδο μιας εβδομάδας ή περισσότερο χωρίς ανησυχία.

3: Μέτρια αναπηρία. Ο ασθενής χρειάζεται κάποια βοήθεια, αλλά μπορεί να περπατήσει χωρίς βοήθεια..

Ο ασθενής είναι ανεξάρτητος κινητικά ή ίσως χρησιμοποιεί ένα βοηθητικό στήριγμα εάν είναι απαραίτητο και μπορεί να διαχειριστεί το ντύσιμο, την τουαλέτα, τη σίτιση και άλλες βασικές ανάγκες αλλά χρειάζεται βοήθεια από κάποιο άλλο άτομο για πιο περίπλοκες εργασίες. Για παράδειγμα, μπορεί να χρειαστεί κάποιος άλλος να αναλάβει τις αγορές, το μαγείρεμα ή τον καθαρισμό, ο οποίος θα πρέπει και να επισκέπτεται τον ασθενή πιο συχνά μέσα στην εβδομάδα για να διασφαλιστεί ότι αυτές οι δραστηριότητες έχουν ολοκληρωθεί. Η βοήθεια μπορεί να είναι συμβουλευτική παρά φυσική: για παράδειγμα, ένας ασθενής που χρειάζεται επίβλεψη ή καθοδήγηση για τη διαχείριση των οικονομικών υποθέσεων θα έπαιρνε αυτή τη βαθμολογία επίσης.

4: Μέτρια προς σοβαρή αναπηρία. Ο ασθενής είναι ανίκανος να φροντίσει για τις δικές του σωματικές ανάγκες χωρίς βοήθεια και ανίκανος να περπατήσει χωρίς βοήθεια.

Ο ασθενής απαιτεί από κάποιον άλλο να τον βοηθήσει στις καθημερινές εργασίες, στο περπάτημα, στο ντύσιμο, στην τουαλέτα ή στη σίτιση. Ο φροντιστής θα επισκεφθεί τον ασθενή τουλάχιστον μία φορά και συνήθως δύο ή περισσότερες φορές καθημερινά ή πρέπει να ζει κοντά στον ασθενή. Για τη διάκριση μεταξύ του βαθμού 4 και 5 ο ιατρός ρωτάει αν ο ασθενής μπορεί τακτικά να μείνει μόνος του για μέτρια περίοδο κατά τη διάρκεια της ημέρας.

5: Σοβαρή αναπηρία. Απαιτείται συνεχής νοσηλευτική φροντίδα και προσοχή του ασθενούς, ασθενής κατακεκλιμένος με πρόβλημα ακράτειας ούρων.

Κάποιος φροντιστής θα πρέπει πάντα να είναι διαθέσιμος για τον ασθενή κατά τη διάρκεια της ημέρας και κατά τη διάρκεια της νύχτας, αν και όχι απαραίτητα εκπαιδευμένη νοσηλεύτρια.

6: Θάνατος

### 2.2.3 Ερωτηματολόγιο PHQ-9

Στην τρίτη κατηγορία δεδομένων, περιλήφθηκαν στοιχεία σχετικά με την εκτίμηση της κατάθλιψης των ασθενών. Για την ανίχνευση των ασθενών με κατάθλιψη και την εκτίμηση της βαρύτητας της κατάθλιψης χρησιμοποιήσαμε το ερωτηματολόγιο PHQ-9. Το ερωτηματολόγιο PHQ-9 είναι ένα πολύ δημοφιλές εργαλείο στα πλαίσια ενός διαγνωστικού αλγόριθμου για την ανίχνευση της κατάθλιψης, την εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου, αλλά και παρακολούθηση της ανταπόκρισης του ασθενούς στη θεραπεία.

Από μελέτες έχει προκύψει ότι δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές στη διαγνωστική ακρίβεια του PHQ-9 για τιμές μεταξύ του 8 και 11. Η ειδικότητα του PHQ-9 κυμαίνεται από 0,73 (95% CI 0,63–0,82) για τιμή 7 και 0,96 (95% CI 0,94–0,97) αντίστοιχα για τιμή 15. Βαθμολογία ίση με 11 PHQ-9 έχει την καλύτερη σχέση μεταξύ ευαισθησίας και ειδικότητας (Manea 2012:184). Το PHQ-9 έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως από κλινικούς γιατρούς και από ειδικούς σε θέματα ψυχικής υγείας (Duffy 2008:1140-1154). Αναλυτικότερα το PHQ-9 έχει χρησιμοποιηθεί σε πολλές κλινικές μελέτες σε διάφορες παθήσεις, όπως σε νευρολογικές διαταραχές και συγκεκριμένα τα ΑΕΕ (Williams 2005:635), καρδιαγγειακά νοσήματα (Holzapfle 2007:112-116, McManus 2005:1076-1081, Stafford 2007:417-424), σακχαρώδη διαβήτη (Katton 2004:1192-1199), χρόνια νεφρική νόσο (Drayer 2006:306-312), καρκίνο (Kroenke 2009:240-253), ρευματολογικά νοσήματα (Lowe 2004:395-402), γαστρεντερολογικά νοσήματα (Persoons 2005:101-110), γυναικολογικά-μαιευτικά περιστατικά (Scholle 2003:83-90), καθώς επίσης και σε διάφορα χρόνια προβλήματα υγείας. Ηλικιωμένοι ασθενείς με ήπια γνωσιακή δυσλειτουργία μπορούν να απαντήσουν με αξιοπιστία στις ερωτήσεις του PHQ-9 (Duffy 2008:1140-1154, Lowe 2003:764-770, Turvey 2007:51-56).

Το ερωτηματολόγιο PHQ-9 αποτελείται από 9 ερωτήσεις και η καθεμία βαθμολογείται από 0 έως 3, επομένως η βαθμολογία κυμαίνεται από 0 έως 27 με τιμές κατώφλι 5, 10, 15, 20 που αντιστοιχούν σε ήπια, μέτρια, μέτρια προς σοβαρή και σοβαρή κατάθλιψη.<sup>125</sup>

Ο ασθενής ερωτάται πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες ενοχλήθηκε από οποιοδήποτε από τα παρακάτω προβλήματα:

1. Μικρό ενδιαφέρον ή λίγη απόλαυση στις δραστηριότητες
2. Νιώθει καταβεβλημένος, κατατεθλιμμένος ή απελπισμένος
3. Έχει πρόβλημα να αποκοιμηθεί ή να συνεχίσει τον ύπνο του ή κοιμάται υπερβολικά

4. Νιώθει κουρασμένος ή έχει λίγη ενέργεια
5. Έχει λίγη όρεξη ή τρώει υπερβολικά
6. Νιώθει άσχημα για τον εαυτό του ή νιώθει ότι έχει αποτύχει ή έχει απογοητεύσει τον εαυτό του ή την οικογένεια του
7. Έχει πρόβλημα συγκέντρωσης σε κάποιες ενέργειες, όπως όταν διαβάζει την εφημερίδα ή παρακολουθεί τηλεόραση
8. Κινείται ή μιλάει τόσο αργά που οι άλλοι άνθρωποι θα το παρατηρήσουν ή το αντίθετο, είναι τόσο ανήσυχος ή νευρικός που κινείται πολύ περισσότερο από το συνηθισμένο
9. Σκέφτεται ότι θα ήταν καλύτερο να έχει πεθάνει ή σκάφτεται να προκαλέσει κακό στον εαυτό του με κάποιο τρόπο

Σε κάθε ερώτηση ο ασθενής βαθμολογείται, ανάλογα με την απάντησή του με: με 0: καθόλου, 1: αρκετές μέρες, 2: περισσότερες από τις μισές μέρες, 3: σχεδόν κάθε μέρα, και τελικά λαμβάνει την τελική βαθμολογία, από την οποία θα εκτιμηθεί η βαρύτητα της κατάθλιψης.

<b>Βαθμολογία</b>	<b>Βαρύτητα κατάθλιψης</b>
0 - 4	Καθόλου ή πολύ ήπια
5 - 9	Ήπια
10 - 14	Μέτρια
15 - 19	Μέτρια προς σοβαρή
20 - 27	Σοβαρή

### **2.3.Στατιστική ανάλυση**

Μετά τη συγκέντρωση όλων των δεδομένων και τη συμπλήρωση των κλιμάκων και του ερωτηματολογίου για τον κάθε ασθενή, ολοκληρώθηκε το ερευνητικό μέρος της εργασίας και ακολούθησε η καταχώρηση των στοιχείων στο Excel. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε η κωδικοποίηση των απαντήσεων με αριθμούς. Με αυτό τον τρόπο οργανώθηκαν τα στοιχεία, κωδικοποιήθηκαν και διευκολύνθηκε η στατιστική ανάλυση δεδομένων.



Όλα τα δεδομένα αναλύθηκαν με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS (έκδοση 17.0, SPSS, Chicago, IL, USA). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως ποσοστά για τις κατηγορικές μεταβλητές και ως μέσος όρος και σταθερή απόκλιση για τις συνεχείς μεταβλητές. Οι διαφορές των κατηγορικών και των συνεχών μεταβλητών μεταξύ των ομάδων εκτιμήθηκαν με τις δοκιμασίες  $\chi^2$  και t-test για ανεξάρτητα δείγματα αντίστοιχα. Η συσχέτιση μεταξύ συνεχών μεταβλητών εκτιμήθηκε με το συντελεστή συσχέτισης Pearson. Σε όλες τις περιπτώσεις, ως στατιστικά σημαντική θεωρήθηκε τιμή  $p < 0,05$  για αμφίπλευρες συγκρίσεις.

#### **2.4. Θέματα ηθικής και δεοντολογίας**

Πριν την έναρξη της παρούσας μελέτης, ζητήθηκε έγκριση της πραγματοποίησης της έρευνας σε ασθενείς της Παθολογικής Κλινικής του ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ. Πριν τη συμμετοχή τους στην παρούσα έρευνα, όλοι οι ασθενείς ενημερώθηκαν σχετικά με το σκοπό της μελέτης και σχετικά με την ταυτότητα της ερευνήτριας και συγκατέθεσαν εγγράφως για τη συμμετοχή τους. Τα δημογραφικά τους στοιχεία, καθώς και το ατομικό τους ιστορικό ελήφθησαν από τους ιατρικούς φακέλους, μετά την συγκατάθεση των ιδίων. Επισημάνθηκε από την αρχή στους ασθενείς ότι θα τηρηθεί το προσωπικό απόρρητο ώστε να αισθανθούν ελεύθεροι να διατυπώσουν τις απόψεις τους και τις προσωπικές τους σκέψεις και να συνεργαστούν με την ερευνήτρια στο βέλτιστο βαθμό. Τόσο κατά τη συλλογή των δημογραφικών στοιχείων από τους ιατρικούς φακέλους, όσο και κατά τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου, τηρήθηκε πλήρως η ανωνυμία των ασθενών, ενώ τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν κωδικοποιήθηκαν για την εξαγωγή αποτελεσμάτων και συμπερασμάτων, τα οποία θα αξιοποιηθούν αποκλειστικά για τους σκοπούς της παρούσας μελέτης και για τυχόν δημοσιεύσεις ή παρουσιάσεις σε συνέδρια που ενδέχεται να προκύψουν στο μέλλον.

### 3 Αποτελέσματα

#### 3.1.Περιγραφική Στατιστική

##### *Δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών*

Το πρώτο τμήμα του ερωτηματολογίου που αξιοποιήθηκε για τη συλλογή των δεδομένων έγινε καταγραφή κάποιων δημογραφικών στοιχείων των ασθενών. Αρχικά, καταγράφηκαν το φύλο και η ηλικία των ασθενών του δείγματος. Ως προς το φύλο, φάνηκε ότι 41.1% των συμμετεχόντων ανήκαν στο αρσενικό φύλο και το 58,9% ανήκαν στο γυναικείο φύλο. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 85 έτη.

Στη συνέχεια κατάγράφηκε το βάρος και το ύψος των ασθενών και υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος ( Body Mass Index) ως συνάρτηση του βάρους σώματος σε κιλά ως προς το τετράγωνο του ύψους σε εκατοστόμετρα. Το μέσο βάρος των ασθενών ήταν τα 74,2kg με μέση τιμή BMI 27,1kg/m<sup>2</sup>. Από το σύνολο των ασθενών το 36,7% ήταν υπέρβαροι και το 21,1% ήταν παχύσαρκοι. Οι άνδρες είχαν μέση τιμή βάρους 78,9kg μέση τιμή BMI 27,2kg/m<sup>2</sup> . Οι γυναίκες είχαν μέση τιμή βάρους σώματος 70,9kg με μέση τιμή BMI 27,7kg/m<sup>2</sup> .

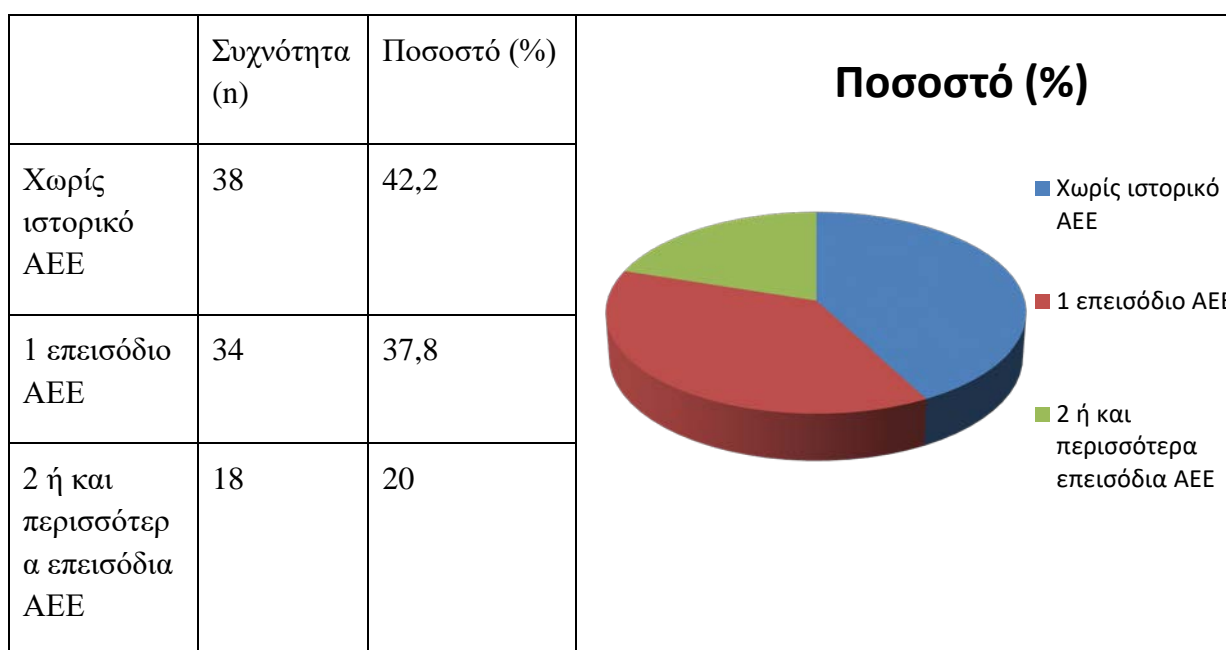
##### *Ατομικό Ιστορικό*

Το δείγμα των ασθενών μας ερωτήθηκε ως προς το ατομικό ιστορικό Υπέρτασης, ΣΔ τύπου 2, Κολπικής Μαρμαρυγής, Στεφανιαίας νόσου, Βαλβιδοπάθειας, Καρδιακής Ανεπάρκειας, Περιφερική Αγγειακής νόσου και Στένωσης καρωτίδων με ή χωρίς χειρουργική παρέμβαση. Ερωτήθηκαν επίσης για το οικογενειακό τους ιστορικό ως προς τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Τα στοιχεία των ασθενών φαίνονται στον πίνακα:

Ιατρικό Ιστορικό Ασθενών	Συχνότητα (n)	Ποσοστό %
Υπέρταση (%)	77	85,6
Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (%)	24	26,7
Καρδιακή ανεπάρκεια (%)	8	8,9
Χρόνια κολπική μαρμαρυγή (%)	22	24,4
Βαλβιδοπάθεια (%)	8	8,9

Στεφανιαία νόσος (%)	21	23,3
Περιφερική αρτηριακή νόσος (%)	10	11,1
Καρωτιδική νόσος (%)	4	4,4
Προηγούμενο ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (%)	52	57,8
Οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου (%)	15	16,7

Ειδικά όσον αφορά το ατομικό ιστορικό προηγούμενου ισχαιμικού ΑΕΕ ή παροδικού ΑΕΕ, πρέπει να τονίσουμε ότι συνολικά ανευρεθεί στο 57.8% των ασθενών μας. 37,8% των ασθενών μας έχουν εμφανίσει στο παρελθόν ένα ακόμη επεισόδιο ΑΕΕ , ενώ 20% παρουσίασαν δύο ή και περισσότερα επεισόδια στο παρελθόν.



Όσον αφορά τις συνήθειες των ασθενών μας ως προς το κάπνισμα και το αλκοόλ, φάνηκε ότι το 17,8% του συνόλου καπνίζει στη παρούσα φάση της ζωής του, ενώ το 8.3% του συνόλου κάπνιζε στο παρελθόν και το έχει διακόψει. Το 26,7 % του συνόλου των ασθενών καταναλώνει αλκοόλ στην παρούσα φάση με μέση τιμή μονάδων αλκοόλης που καταναλώνουν σε εβδομαδιαία βάση  $0,7 \pm 1,6$  μονάδες/εβδομάδα.

Κάπνισμα	Συχνότητα (n)	Ποσοστό (%)	Έγκυρο ποσοστό	Αθροιστικό ποσοστό
Μη καπνιστές	71	78,9	78,9	78,9
Καπνιστές	16	17,8	17,8	17,8
Πρώην καπνιστές	3	3,3	3,3	3,3
Σύνολο	90	100	100	100

Αλκοόλ	Συχνότητα (n)	Ποσοστό (%)	Έγκυρο ποσοστό	Αθροιστικό ποσοστό
Καταναλώνουν	24	26,7	26,7	26,7
Δεν καταναλώνουν	66	73,3	73,3	73,3
Σύνολο	90	100	100	100

Μετά τη καταγραφή των δημογραφικών δεδομένων των ασθενών, προχωρήσαμε στην κλινική τους εκτίμηση ως προς τη βαρύτητα του ΑΕΕ και το βαθμό λειτουργικής εξάρτησης των ασθενών πριν και μετά το ΑΕΕ.

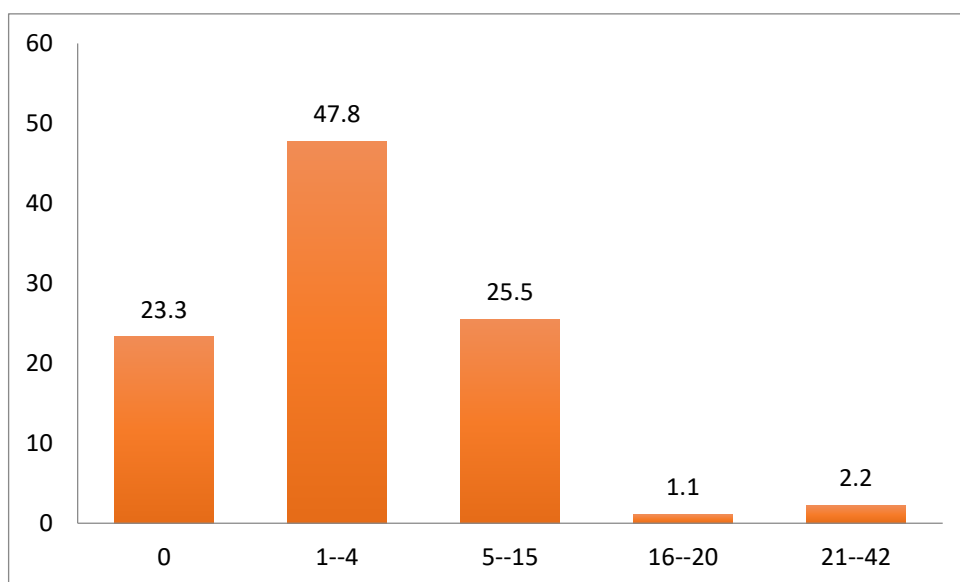
Η βαρύτητα του ΑΕΕ εκτιμήθηκε με την κλίμακα NIHSS με βαθμολογία 0-27. Τα δεδομένα που προέκυψαν από τη βαθμολογία του δείγματος των ασθενών μας φαίνονται αναλυτικά στον πίνακα.

Για την καλύτερη επεξεργασία των δεδομένων και την εξαγωγή συμπερασμάτων, κατηγοριοποιήσαμε τους ασθενείς ως προς τη βαρύτητα του ΑΕΕ, όπως αυτή ορίζεται από την κλίμακα NIHSS και τα δεδομένα που προέκυψαν φαίνονται στον πίνακα. Από το σύνολο των 90 ασθενών μας 21 ασθενείς (23,3%) πήραν βαθμολογία 0 καθώς δεν εμφάνιζαν καμία νευρολογική σημειολογία κατά την κλινική εξέταση. 43 ασθενείς (47,8%) είχαν ήπιας βαρύτητας ΑΕΕ, 23 ασθενείς (25,5%) μέτριας βαρύτητας, 1 ασθενείς (1,1%) μέτριας προς

σοβαρής και 2 ασθενείς (2,2%) σοβαρής βαρύτητας ΑΕΕ. Τα δεδομένα φαίνονται σχηματικά στον πίνακα και το διάγραμμα παρακάτω:

<b>NIHSS εισαγωγής</b>	Συχνότητα (n)	Ποσοστό (%)	Έγκυρο ποσοστό	Αθροιστικό ποσοστό
0	21	23,3	23,3	23,3
1	10	11,1	11,1	34,4
2	13	14,4	14,4	48,9
3	9	10,0	10,0	58,9
4	11	12,2	12,2	71,1
5	4	4,4	4,4	75,6
6	5	5,6	5,6	81,1
7	3	3,3	3,3	84,4
8	3	3,3	3,3	87,8
9	5	5,6	5,6	93,3
13	1	1,1	1,1	94,4
14	1	1,1	1,1	95,6
15	1	1,1	1,1	96,7
16	1	1,1	1,1	97,8
23	1	1,1	1,1	98,9
27	1	1,1	1,1	100,0
<b>Total</b>	90	100,0	100,0	

Βαρύτητα ΑΕΕ	Βαθμολογία	Συχνότητα (n)	Ποσοστό (%)
Χωρίς σημειολογία	0	21	23,3
Ήπιος	1-4	43	47,8
Μέτρια	5-15	23	25,5
Μέτρια προς σοβαρή	16-20	1	1,1
Σοβαρή	21-42	2	2,2



Όσον αφορά τη βαθμολόγηση των ασθενών με την τροποποιημένη κλίμακα Rankin εκτίμησης της λειτουργικής εξάρτησης, φάνηκε ότι το 53,4% των ασθενών δεν παρουσίαζαν καμία λειτουργική εξάρτηση, ενώ μετά το ΑΕΕ και το εξιτήριο τους από το Νοσοκομείο 40% των ασθενών δεν παρουσίαζαν καμία λειτουργική εξάρτηση, είτε δεν είχαν καθόλου συμπτώματα (mRS: 0, 19 ασθενείς, 21.1%), είτε είχαν ήπια συμπτώματα (mRS: 1, 17 ασθενείς, 18,9%).

Τα στοιχεία που προέκυψαν από την καταγραφή των βαθμολογιών των ασθενών με την κλίμακα Rankin πριν και μετά το ΑΕΕ φαίνονται στον παρακάτω πίνακα:

	Rankin πριν το ΑΕΕ				Rankin μετά το ΑΕΕ			
	Συχνότητα	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Αθροιστικό Ποσοστό	Συχνότητα	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Αθροιστικό Ποσοστό
0	32	35,6	35,6	35,6	19	21,1	21,1	21,1
1	16	17,8	17,8	53,3	17	18,9	18,9	40,0
2	12	13,3	13,3	66,7	12	13,3	13,3	53,3
3	21	23,3	23,3	90,0	18	20,0	20,0	73,3
4	7	7,8	7,8	97,8	14	15,6	15,6	88,9
5	2	2,2	2,2	100,0	10	11,1	11,1	100,0
Σύνολο	90	100,0	100,0		90	100,0	100,0	

Η μέση διάρκεια της νοσηλείας των ασθενών ήταν  $5,4 \pm 3,1$  μέρες.

Μετά την καταγραφή των βαθμολογιών των ασθενών στις κλίμακες NIHSS και Rankin, ακολούθησε η κωδικοποίηση και καταγραφή των στοιχείων που προέκυψαν από το ερωτηματολόγιο PHQ-9 εκτίμησης της κατάθλιψης.

		Συχνότητα (n)	Ποσοστό (%)	Έγκυρο Ποσοστό	Αθροιστικό Ποσοστό
Μικρό ενδιαφέρον ή λίγη απόλαυση στις δραστηριότητες μου	Καθόλου	65	72,2	72,2	72,2
	Αρκετές μέρες	8	8,9	8,9	81,1
	Περισσότερες από τις μισές μέρες	2	2,2	2,2	83,3
	Σχεδόν κάθε μέρα	15	16,7	16,7	100,0

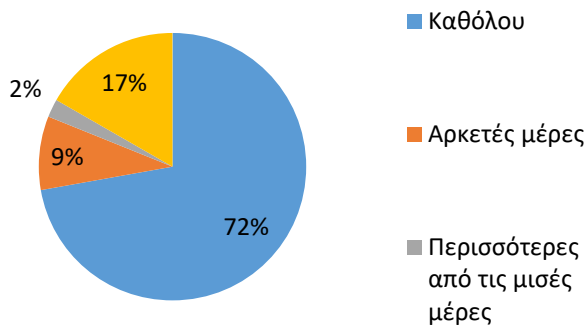
	Σύνολο	90	100,0	100,0	
Νιώθω καταβεβλημένος, κατατεθλιμμένος ή απελπισμένος	Καθόλου	53	58,9	58,9	58,9
	Αρκετές μέρες	15	16,7	16,7	75,6
	Περισσότερες από τις μισές μέρες	7	7,8	7,8	83,3
	Σχεδόν κάθε μέρα	15	16,7	16,7	100,0
	Σύνολο	90	100,0	100,0	
Έχω πρόβλημα να αποκοιμηθώ ή να συνεχίσω τον ύπνο ή κοιμάμαι υπερβολικά	Καθόλου	65	72,2	72,2	72,2
	Αρκετές μέρες	4	4,4	4,4	76,7
	Περισσότερες από τις μισές μέρες	7	7,8	7,8	84,4
	Σχεδόν κάθε μέρα	14	15,6	15,6	100,0
	Σύνολο	90	100,0	100,0	
Νιώθω κουρασμένος ή έχω λίγη ενέργεια	Καθόλου	65	72,2	72,2	72,2
	Αρκετές μέρες	13	14,4	14,4	86,7
	Περισσότερες από τις μισές μέρες	6	6,7	6,7	93,3
	Σχεδόν κάθε μέρα	6	6,7	6,7	100,0



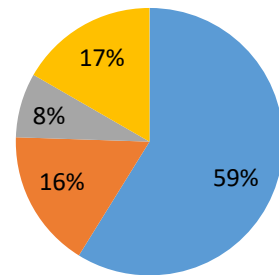
	Σύνολο	90	100,0	100,0	
Έχω λίγη όρεξη ή τρώω υπερβολικά	Καθόλου	79	87,8	87,8	87,8
	Αρκετές μέρες	6	6,7	6,7	94,4
	Περισσότερες από τις μισές μέρες	1	1,1	1,1	95,6
	Σχεδόν κάθε μέρα	4	4,4	4,4	100,0
	Σύνολο	90	100,0	100,0	
Νιώθω άσχημα για τον εαυτό μου ή νιώθω ότι έχω αποτύχει ή έχω απογοητεύσει τον εαυτό μου ή την οικογένεια μου	Καθόλου	81	90,0	90,0	90,0
	Αρκετές μέρες	7	7,8	7,8	97,8
	Περισσότερες από τις μισές μέρες	1	1,1	1,1	98,9
	Σχεδόν κάθε μέρα	1	1,1	1,1	100,0
	Σύνολο	90	100,0	100,0	
Έχω πρόβλημα συγκέντρωσης σε κάποιες ενέργειες, όπως όταν διαβάζω την εφημερίδα ή παρακολουθώ τηλεόραση	Καθόλου	79	87,8	87,8	87,8
	Αρκετές μέρες	8	8,9	8,9	96,7
	Περισσότερες από τις μισές μέρες	2	2,2	2,2	98,9
	Σχεδόν κάθε μέρα	1	1,1	1,1	100,0

	Σύνολο	90	100,0	100,0	
Κινούμαι ή μιλάω τόσο αργά που οι άλλοι άνθρωποι θα το παρατηρήσουν ή το αντίθετο, είμαι τόσο ανήσυχος ή νευρικός που κινούμαι πολύ περισσότερο από το συνηθισμένο	Καθόλου	77	85,6	85,6	85,6
	Αρκετές μέρες	10	11,1	11,1	96,7
	Περισσότερες από τις μισές μέρες	1	1,1	1,1	97,8
	Σχεδόν κάθε μέρα	2	2,2	2,2	100,0
	Σύνολο	90	100,0	100,0	
Σκέφτομαι ότι θα ήταν καλύτερο να έχω πεθάνει ή σκάφτομαι να προκαλέσω κακό στον εαυτό του με κάποιο τρόπο	Καθόλου	88	97,8	97,8	97,8
	Αρκετές μέρες	1	1,1	1,1	98,9
	Περισσότερες από τις μισές μέρες	0	0	0	0
	Σχεδόν κάθε μέρα	1	1,1	1,1	100,0
	Σύνολο	90	100,0	100,0	

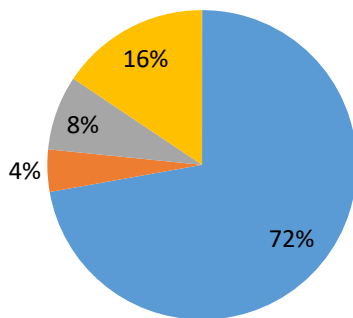
### Ενδιαφέρον



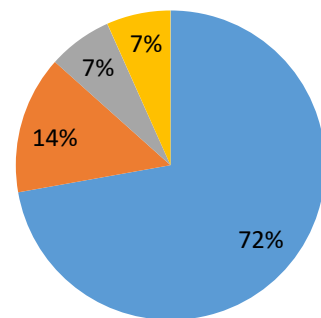
### Καταβολή



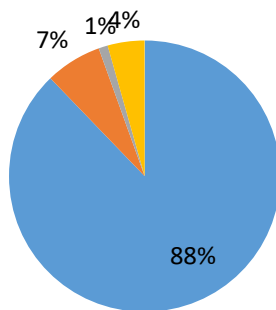
### Υπνηλία/Αϋπνία



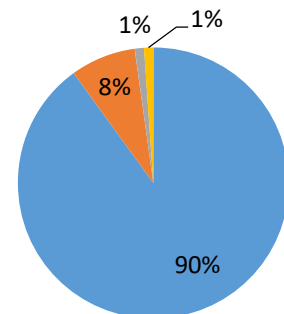
### Κούραση

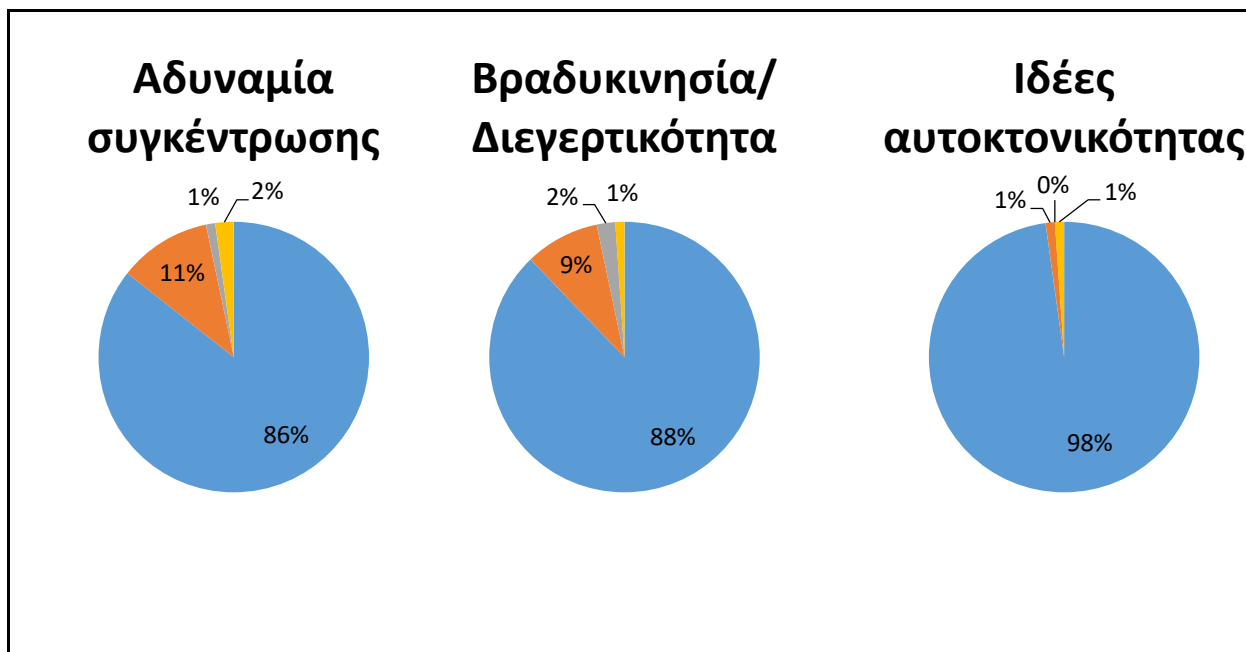


### Ανορεξία/Βουλιμία



### Αίσθημα αποτυχίας



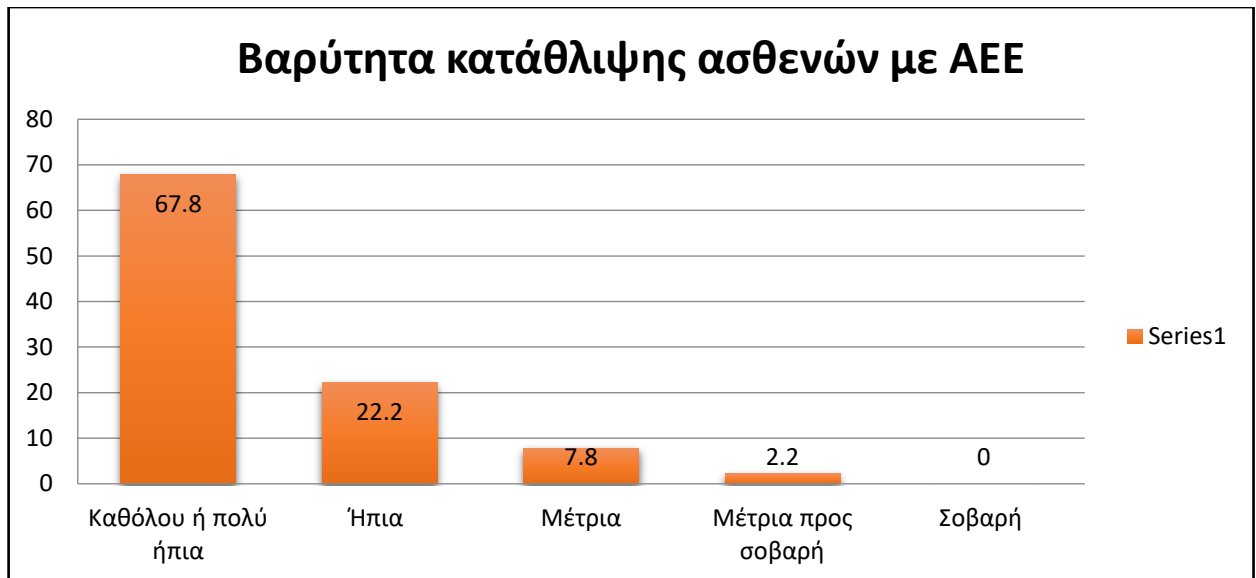


Η συνολική βαθμολογία των ασθενών στο ερωτηματολόγιο PHQ-9 φαίνεται στον παρακάτω πίνακα, με βάση τον οποίο γίνεται ακολούθως και η ομαδοποίηση των ασθενών σε ασθενείς χωρίς

Ερωτηματολόγιο PHQ – 9				
Βαθμολογία συνολικά	Συχνότητα	Ποσοστό	Έγκυρο Ποσοστό	Αθροιστικό Ποσοστό
0	36	40,0	40,0	40,0
1	5	5,6	5,6	45,6
2	6	6,7	6,7	52,2
3	10	11,1	11,1	63,3
4	4	4,4	4,4	67,8
5	6	6,7	6,7	74,4
6	9	10,0	10,0	84,4
7	2	2,2	2,2	86,7
8	0	0	0	86,7

9	3	3,3	3,3	90,0
10	4	4,4	4,4	94,4
11	1	1,1	1,1	95,6
12	1	1,1	1,1	96,7
13	0	0	0	96,7
14	1	1,1	1,1	97,8
15	1	1,1	1,1	98,9
16	1	1,1	1,1	100,0
Σύνολο	90	100,0	100,0	

<b>Ερωτηματολόγιο PHQ-9 – Κατανομή βαρύτητας κατάθλιψης ασθενών με ΑΕΕ</b>					
<b>Βαρύτητα κατάθλιψης</b>	<b>Βαθμολογία</b>	<b>Συχνότητα</b>	<b>Ποσοστό</b>	<b>Έγκυρο Ποσοστό</b>	<b>Αθροιστικό Ποσοστό</b>
Καθόλου ή πολύ ήπια	0 – 4	61	67,8	67,8	67,8
Ήπια	5 – 9	20	22,2	22,2	90
Μέτρια	10 – 14	7	7,8	7,8	97,8
Μέτρια προς σοβαρή	15 - 19	2	2,2	2,2	100
Σοβαρή	20 - 27	0	0	0	100
Σύνολο		90	100	100	



## 3.2.Συσχετίσεις

### 3.1.1 Συσχέτιση της βαθμολογίας της κλίμακας PHQ-9 με δημογραφικά στοιχεία των ασθενών

*Συσχέτιση μεταξύ της συνολικής βαθμολογίας κατάθλιψης και του φύλου των ασθενών*

Συνολική Βαθμολογία Κατάθλιψης και Φύλο					
Φύλο	N	Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	Σφάλμα μέσης τιμής και τυπικής απόκλισης	P= 0,43
Άνδρες	37	2.89	3.565	0,586	
Γυναίκες	53	3.57	4.158	0,571	
Σύνολο	90	3,29	3,918	0,413	

Δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση μεταξύ της βαθμολογίας της κλίμακας PHQ-9 και του φύλου.

*Συσχέτιση μεταξύ της συνολικής βαθμολογίας κατάθλιψης και του βάρους των ασθενών*

Συνολική Βαθμολογία Κατάθλιψης και Βάρος Σώματος				
		Βάρος	Συνολικό Σκορ	
Βάρος	Pearson Correlation	1	-0,006	P=0.96
	Sig. (2-tailed)		0,957	
	N	90	90	
Συνολική βαθμολογία	Pearson Correlation	-0,006	1	
	Sig. (2-tailed)	0,957		
	N	90	90	

Δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση μεταξύ της βαθμολογίας της κλίμακας PHQ-9 και του βάρους σώματος.

*Συσχέτιση μεταξύ της συνολικής βαθμολογίας κατάθλιψης και του BMI των ασθενών*

Συνολική Βαθμολογία Κατάθλιψης και BMI				
		BMI	Συνολικό Σκορ	
BMI	Pearson Correlation	1	0,063	P=0.56
	Sig. (2-tailed)		0,557	
	N	90	90	
Συνολικό Σκορ	Pearson Correlation	0,063	1	
	Sig. (2-tailed)	0,557		
	N	90	90	

Δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση μεταξύ της βαθμολογίας της κλίμακας PHQ-9 και του BMI των ασθενών

Συσχέτιση μεταξύ της συνολικής βαθμολογίας κατάθλιψης και του καπνίσματος

<b>Συνολική Βαθμολογία Κατάθλιψης και Κάπνισμα</b>						
						Total
		Μη καπνιστές	Πρώην καπνιστές	Καπνιστές		
Συνολικό Σκορ	0	Count	27	0	9	36
		% within Συνολικό Σκορ	75,0%	0,0%	25,0%	100,0%
		% within Κάπνισμα	38,0%	0,0%	56,3%	40,0%
	1	Count	5	0	0	5
		% within Συνολικό Σκορ	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		% within Κάπνισμα	7,0%	0,0%	0,0%	5,6%
	2	Count	5	1	0	6
		% within Συνολικό Σκορ	83,3%	16,7%	0,0%	100,0%
		% within Κάπνισμα	7,0%	33,3%	0,0%	6,7%
	3	Count	8	0	2	10
		% within Συνολικό Σκορ	80,0%	0,0%	20,0%	100,0%
		% within Κάπνισμα	11,3%	0,0%	12,5%	11,1%
	4	Count	3	0	1	4
		% within Συνολικό Σκορ	75,0%	0,0%	25,0%	100,0%
		% within Κάπνισμα	4,2%	0,0%	6,3%	4,4%
	5	Count	4	0	2	6
		% within Συνολικό Σκορ	66,7%	0,0%	33,3%	100,0%
		% within Κάπνισμα	5,6%	0,0%	12,5%	6,7%
6	Count	7	1	1	9	
	% within Συνολικό Σκορ	77,8%	11,1%	11,1%	100,0%	
	% within Κάπνισμα	9,9%	33,3%	6,3%	10,0%	



7	Count	2	0	0	2
	% within Συνολικό Σκορ	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	% within Κάπνισμα	2,8%	0,0%	0,0%	2,2%
9	Count	2	1	0	3
	% within Συνολικό Σκορ	66,7%	33,3%	0,0%	100,0%
	% within Κάπνισμα	2,8%	33,3%	0,0%	3,3%
10	Count	3	0	1	4
	% within Συνολικό Σκορ	75,0%	0,0%	25,0%	100,0%
	% within Κάπνισμα	4,2%	0,0%	6,3%	4,4%
11	Count	1	0	0	1
	% within Συνολικό Σκορ	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	% within Κάπνισμα	1,4%	0,0%	0,0%	1,1%
12	Count	1	0	0	1
	% within Συνολικό Σκορ	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	% within Κάπνισμα	1,4%	0,0%	0,0%	1,1%
14	Count	1	0	0	1
	% within Συνολικό Σκορ	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	% within Κάπνισμα	1,4%	0,0%	0,0%	1,1%
15	Count	1	0	0	1
	% within Συνολικό Σκορ	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	% within Κάπνισμα	1,4%	0,0%	0,0%	1,1%
16	Count	1	0	0	1
	% within Συνολικό Σκορ	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	% within Κάπνισμα	1,4%	0,0%	0,0%	1,1%
Total	Count	71	3	16	90

	% within Συνολικό Σκορ	78,9%	3,3%	17,8%	100,0%
	% within Κάπνισμα	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση μεταξύ της βαθμολογίας της κλίμακας PHQ-9 και του καπνίσματος ( $p=0.76$ ).

*Συσχέτιση μεταξύ της συνολικής βαθμολογίας κατάθλιψης και της κατανάλωσης αλκοόλ*

	Συνολική Βαθμολογία Κατάθλιψης και Φύλο				
Φύλο	N	Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	Σφάλμα μέσης τιμής και τυπικής απόκλισης	p= 0,2
Κατανάλωση αλκοόλ	24	2.42	3.658	0,747	
Μη κατανάλωση αλκοόλ	66	3.61	3,988	0,491	

Δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση μεταξύ της βαθμολογίας της κλίμακας PHQ-9 και της κατανάλωσης αλκοόλ.

### 3.1.2 Συσχέτιση της βαθμολογίας της κλίμακας PHQ-9 με το ιατρικό ιστορικό των ασθενών

Ορίζοντας στατιστική σημαντικότητα την τιμή  $p<0.05$ , από τη μονοπαραγοντική ανάλυση της σχέσης της βαθμολογίας της κλίμακας PHQ-9 με το ατομικό ιατρικό και οικογενειακό ιστορικό των ασθενών ως προς τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, δε βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική συσχέτιση, όπως φαίνεται και στον παρακάτω πίνακα:

Συσχέτιση Κατάθλιψης και Ιατρικού Ιστορικού	
Υπέρταση	Δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση p = 0.92
Σακχαρώδης Διαβήτης II	Δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση p = 0.31

Στεφανιαία Νόσος	Δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση	p = 0.7
Κολπική Μαρμαρυγή	Δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση	p = 0.25
Καρδιακή Ανεπάρκεια	Δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση	p = 0.83
Περιφερική Αγγειακή Νόσος	Δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση	p = 0.56
Καρωτιδική Νόσος	Δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση	p = 0.53
Βαλβιδοπάθεια	Δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση	p = 0.36
Ιστορικό ΑΕΕ	Δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση	p = 0.42
Οικογενειακό Ιστορικό Καρδιαγγειακής Νόσου	Δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση	p = 0.08

### 3.1.3 Συσχέτιση της βαθμολογίας της κλίμακας PHQ-9 με τη βαρύτητα του ΑΕΕ και τη λειτουργική εξάρτηση των ασθενών

Συσχέτιση Συνολικής Βαθμολογίας Κατάθλιψης και Βαρύτητας ΑΕΕ			
		Συνολική Βαθμολογία Κατάθλιψης	NIHSS εισαγωγής
Συνολική Βαθμολογία Κατάθλιψης	Pearson Correlation	1	0,048
	Sig. (2-tailed)		0,653
	N	90	90

NIHSS εισαγωγής	Pearson Correlation	0,048	1
	Sig. (2-tailed)	0,653	
	N	90	90

Δε φάνηκε συσχέτιση μεταξύ της βαθμολογίας της κλίμακας PHQ-9 και της βαρύτητας του ΑΕΕ , όπως αυτή εκτιμάται με την κλίμακα NIHSS.

Χωρίζοντας τους ασθενείς σε δύο ομάδες ανάλογα με το αν είχαν παροδικό ισχαιμικό ΑΕΕ (NIHSS=0) ή ήπιο ισχαιμικό ΑΕΕ NIHSS = 1-4, και μέτριας έως σοβαρής βαρύτητας ισχαιμικό ΑΕΕ με NIHSS $\geq$ 5, δεν παρατηρήθηκε διαφορά ως προς τα ποσοστά καθόλου, πολύ ήπιας, ήπιας, μέτριας, μέτριας προς σοβαρής και σοβαρής κατάθλιψης μεταξύ των δύο ομάδων:

Βαρύτητα κατάθλιψης	NIHSS 0-4 (%)	NIHSS $\geq$ 5 (%)	p = 0.554
Απουσία	39,1	42,3	
Πολύ ήπια	31,3	19,2	
Ήπια	18,8	30,8	
Μέτρια	7,8	7,7	
Μέτρια προς σοβαρή	3,1	0	
Σοβαρή	0	0	

Συσχέτιση Συνολικής Βαθμολογίας Κατάθλιψης και Λειτουργικής Εξάρτησης μετά το ΑΕΕ			
		Συνολική Βαθμολογία Κατάθλιψης	mRS
Συνολική Βαθμολογία	Pearson Correlation	1	0,068

Κατάθλιψης	Sig. (2-tailed)		0,524
	N	90	90
mRS	Pearson Correlation	0,068	1
	Sig. (2-tailed)	0,524	
	N	90	90

Δε φάνηκε συσχέτιση μεταξύ της βαθμολογίας της κλίμακας PHQ-9 και της βαρύτητας του ΑΕΕ , όπως αυτή εκτιμάται με την κλίμακα NIHSS.

Χωρίζοντας τους ασθενείς σε δύο ομάδες ανάλογα με το αν ήταν λειτουργικά ανεξάρτητοι μετά την έξοδο από το Νοσοκομείο (Rankin=0-1) ή είχαν δυσμενέστερη έκβαση (Rankin=2-5), δεν παρατηρήθηκε διαφορά ως προς τα ποσοστά καθόλου, πολύ ήπιας, ήπιας, μέτριας, μέτριας προς σοβαρής και σοβαρής κατάθλιψης μεταξύ των δύο ομάδων:

Βαρύτητα κατάθλιψης	Rankin 0-1 (%)	Rankin 2-5 (%)	p = 0.124
Απουσία	36.1	42.6	
Πολύ ήπια	41.7	18.5	
Ήπια	16.6	25.9	
Μέτρια	2.8	11.1	
Μέτρια προς σοβαρή	2.8	1.9	
Σοβαρή	0	0	

## 4 Συζήτηση Αποτελεσμάτων

### 4.1.Στοιχεία ασθενών με ΑΕΕ

Μελετήθηκαν προοπτικά οι ασθενείς που νοσηλεύθηκαν στην Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Νοσοκομείου ΑΧΕΠΑ για οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ για διάστημα ενός εξαμήνου (n=90, 41,1% άνδρες, ηλικία  $85,0\pm 7,3$  έτη).

Οι ασθενείς με ΑΕΕ που νοσηλεύονται σε παθολογικές κλινικές ανήκουν κατά κανόνα στην ηλικιακή ομάδα >65 ετών, ενώ μικρότερης ηλικίας ασθενείς νοσηλεύονται ως είθισται σε νευρολογικές κλινικές. Ο διαχωρισμός αυτός των ασθενών με ΑΕΕ έγκειται στο γεγονός ότι διαφορετικοί παράγοντες κινδύνου ενοχοποιούνται για την εμφάνιση ΑΕΕ την Τρίτη ηλικία και άλλοι σε νεότερες ηλικίες. Επιπλέον, καθώς τα άτομα της τρίτης ηλικίας είναι συνήθως ασθενείς με αρκετές συννοσηρότητες, κρίνεται απαραίτητη η νοσηλεία τους σε παθολογικές κλινικές. Στο δείγμα ασθενών της μελέτης μας, η μικρότερη ηλικία ασθενούς ήταν τα 50 έτη και η μεγαλύτερη τα 98 έτη. Για λόγους στατιστικής ανάλυσης, οι ακραίες τιμές ηλικίας παραλήφθηκαν, ορίζοντας την μέση τιμή στα  $85,0\pm 7,3$  έτη. Η τιμή αυτή είναι αρκετά ψηλή, ωστόσο είναι γεγονός ότι με την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης, οι ηλικιακές αυτές ομάδες ασθενών είναι όλο και συχνότερες σε παθολογικές κλινικές.

Το 41,1 % των ασθενών μας ήταν άνδρες και το 58,9% γυναίκες. Σύμφωνα με την τελευταία καταγραφή επιδημιολογικών δεδομένων σχετικά με το δείκτη προσδόκιμου ζωής ανά τον κόσμο (στοιχεία 2018), το προσδόκιμο επιβίωσης στην Ελλάδα είναι τα 82 έτη, με 85 έτη για τις γυναίκες και 79 έτη για τους άνδρες. Με βάση τα στοιχεία αυτά είναι αναμενόμενο το ποσοστό των γυναικών με ΑΕΕ > 65 ετών να είναι μεγαλύτερο έναντι των ανδρών.

Τα υγιεινοδιαιτητικά μέτρα παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στην πρόληψη των ΑΕΕ. Το κάπνισμα σχετίζεται με βλάβη του τοιχώματος των αγγείων και ανάπτυξη καρδιαγγειακών επεισοδίων. Συγκεκριμένα το κάπνισμα διπλασιάζει την πιθανότητα εμφάνισης ΑΕΕ. Η αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται με αύξηση της αρτηριακής πίεσης και εμφάνιση καρδιακών αρρυθμιών (κολπική μαρμαρυγή). Τα αλκοολούχα ποτά περιέχουν σημαντική ποσότητα θερμίδων και η υπερβολική κατανάλωση οδηγεί στην ανάπτυξη παχυσαρκίας. Στο δείγμα των ασθενών μας το ποσοστό καπνίσματος ήταν μόλις 17% και κατανάλωσης αλκοόλ 26,7%. Ωστόσο να αναφέρουμε ότι πρόκειται για άτομα τρίτης ηλικίας, οπότε και αναμένουμε

χαμηλότερα ποσοστά καπνίσματος και κατανάλωσης αλκοόλ από το μέσο όρο του πληθυσμού μιας χώρας.

Όσον αφορά το ιατρικό ιστορικό, αξίζει να επισημανθεί ότι 85,6% των ασθενών μας είχαν υπέρταση, που αποτελεί και έναν από τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου που εμπλέκεται στον αιτιοπαθογενετικό μηχανισμό του ΑΕΕ. Επιπλέον, 57,8 % των ασθενών είχαν παρουσιάσει και στο παρελθόν ισχαιμικό ΑΕΕ και μάλιστα το 20% των ασθενών είχαν 2 ή και περισσότερα ΑΕΕ στο ιστορικό τους. Το 27,4% των ασθενών που είχαν ιστορικό ΑΕΕ έπασχαν από κολπική μαρμαρυγή και για τους μισούς από αυτούς η πρώτη διάγνωση της αρρυθμίας έγινε σε αυτή τη νοσηλεία. Επομένως δε λάμβαναν προστατευτική για εμβολικό ΑΕΕ αντιπηκτική αγωγή.

#### **4.2.Βαρύτητα του ΑΕΕ των ασθενών**

Η βαρύτητα του ΑΕΕ εκτιμήθηκε με την κλίμακα NIHSS με βαθμολογία 0-27. Το 23,3% των ασθενών πήραν βαθμολογία 0 στην κλίμακα NIHSS, δηλαδή δεν εμφάνιζαν καμία νευρολογική σημειολογία κατά την κλινική τους εξέταση, παρουσίασε δηλαδή παροδικό ΑΕΕ. Η διάγνωση και παρακολούθηση των ασθενών με παροδικό ΑΕΕ είναι μείζονος σημασίας, καθώς υπολογίζεται ότι 4% έως 8% των ασθενών με παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο θα εμφανίσουν ΑΕΕ εντός ενός μηνός, εάν δεν λάβουν την κατάλληλη θεραπεία, και 24% έως 29% εντός 5 ετών. Τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά, οι παράγοντες κινδύνου και το ατομικό ιστορικό καρδιαγγειακού κινδύνου των ασθενών του δείγματός μας που παρουσίασε παροδικό ΑΕΕ δεν διέφεραν σε σχέση με των ασθενών με εγκατεστημένη νευρολογική σημειολογία. Ωστόσο, όπως είναι αναμενόμενο ασθενείς με παροδικό ΑΕΕ παρουσίαζαν μικρότερο βαθμό λειτουργικής εξάρτησης στην κλίμακα Rankin ( $p < 0,001$ ). Από τους υπόλοιπους ασθενείς το 47,8% είχαν ήπιας βαρύτητας ΑΕΕ με βαθμολογία 1-4 και το 28,9% μέτριας έως σοβαρής βαρύτητας ΑΕΕ με βαθμολογία NIHSS  $\geq 5$ .

Όσον αφορά τη βαθμολόγηση των ασθενών με την τροποποιημένη κλίμακα Rankin εκτίμησης της λειτουργικής εξάρτησης, φάνηκε ότι το 53,4% των ασθενών δεν παρουσίαζαν καμία λειτουργική εξάρτηση πριν το ΑΕΕ, ενώ μετά το ΑΕΕ και το εξιτήριο τους από το Νοσοκομείο 40% των ασθενών δεν παρουσίαζαν καμία λειτουργική εξάρτηση, είτε δεν είχαν καθόλου συμπτώματα (mRS: 0, 21.1%), είτε είχαν ήπια συμπτώματα (mRS: 1, 18,9%). Συμπεραίνουμε, επομένως, ότι ένα ποσοστό των ασθενών 13.4% παρουσίασε αυξημένο βαθμό λειτουργικής εξάρτησης μετά το ΑΕΕ, που σημαίνει ότι επηρεάστηκε η ικανότητα του στις καθημερινές

δραστηριότητες και στη δυνατότητα αυτοεξυπηρέτησης. Η βαθμολογία της κλίμακας Rankin είχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη βαθμολογία της κλίμακας NIHSS , αποτέλεσμα που συμβαδίζει με τα δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας, σύμφωνα με τα οποία ο βαθμός λειτουργικής εξάρτησης των ασθενών μετά από ΑΕΕ αυξάνεται όσο αυξάνεται και η βαρύτητα του ΑΕΕ.

### **4.3.Αποτελέσματα κλίμακας PHQ-9**

Η μέση τιμή της κλίμακας PHQ-9 κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο ήταν  $3,3\pm 3,9$ . Το 40,0% των ασθενών δεν είχε κατάθλιψη, 27,8% είχε πολύ ήπια, 22,2% ήπια, 7,8% μέτρια και 2,2% μέτρια προς σοβαρή καταθλιπτική συνδρομή.

Αναλυτικότερα, όσον αφορά τις υποκατηγορίες του ερωτηματολογίου PHQ-9, αξίζει να αναφερθεί ότι τα υψηλότερα σκορ σημειώθηκαν στην ερώτηση: «Πόσο συχνά νιώσατε καταβεβλημένος, κατατεθλιμμένος ή απελπισμένος στο διάστημα των τελευταίων 2 εβδομάδων;» με το 41 % των ασθενών να απαντάει από «αρκετές μέρες» έως «σχεδόν κάθε μέρα». Υψηλά σκορ σημειώθηκαν επίσης στις ερωτήσεις «Πόσο συχνά αισθανθήκατε μικρό ενδιαφέρον ή λίγη απόλαυση για τις καθημερινές δραστηριότητες;», «Πόσο συχνά νιώσατε κόπωση ή έλλειψη ενέργειας;» και «Πόσο συχνά είχατε πρόβλημα να κοιμηθείτε ή να συνεχίσετε το ύπνο σας ή κοιμόσασταν υπερβολικά;» για το διάστημα των προηγούμενων 2 εβδομάδων, με το 28% των ασθενών να απαντάει από «αρκετές μέρες» έως «σχεδόν κάθε μέρα».

Από την άλλη, στις ερωτήσεις: «Πόσο συχνά είχατε μειωμένη όρεξη για φαγητό ή υπερβολική βουλιμία;», «Πόσο συχνά νιώσατε άσχημα με τον εαυτό σας ή νιώσατε αποτυχημένος ή νιώσατε ότι απογοητεύετε τον εαυτό σας ή την οικογένειά σας;», «Πόσο συχνά είχατε πρόβλημα συγκέντρωσης σε κάποια δραστηριότητά σας;», «Πόσο συχνά κινούσασταν ή μιλούσατε πολύ αργά ή ήσασταν νευρικός και υπερκινητικός;», «Πόσο συχνά νιώσατε ότι καλύτερα να είχατε πεθάνει ή σκεφτήκατε να προκαλέσετε κακό στον εαυτό σας;» για το διάστημα των τελευταίων 2 εβδομάδων, σημειώθηκαν πολύ χαμηλά σκορ με το 88%, 90%, 86%, 88% και 98% των ασθενών να απαντούν «καθόλου ή σχεδόν καθόλου» στις αντίστοιχες ερωτήσεις.



#### 4.4. Συσχετίσεις της κλίμακας κατάθλιψης PHQ-9 με τη βαρύτητα του ΑΕΕ

Όσον αφορά τα χαρακτηριστικά των ασθενών μας και το ιατρικό τους ιστορικό, δε διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ της κλίμακας PHQ-9 και του φύλου, της ηλικίας, του βάρους ή του δείκτη μάζας σώματος των ασθενών. Επίσης, η PHQ-9 δε διέφερε μεταξύ των ασθενών μεταξύ των καπνιστών, των πρώην καπνιστών και των μη καπνιστών, ούτε διέφερε μεταξύ των ατόμων που κατανάλωναν αλκοόλ και αυτών που δεν κατανάλωναν. Τα δεδομένα αυτά δεν συνάδουν με έρευνες που δείχνουν υψηλό επιπολασμό καπνίσματος και κατανάλωσης αλκοόλ σε άτομα με κατάθλιψη και υποστηρίζουν ότι αυτό μπορεί εν μέρει να συμβάλλει στην αυξημένη πρόωμη θνησιμότητα. Αυτό μάλλον αποδίδεται στη μελέτη μας στον υψηλό μέσο όρο ηλικίας του δείγματός μας. Επιπλέον, η βαθμολογία της κλίμακας PHQ-9 δε φάνηκε να συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με το ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου ή καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου των ασθενών, αν και αναμέναμε ότι χρόνια νοσήματα, όπως η υπέρταση, η στεφανιαία νόσος, η καρδιακή ανεπάρκεια, ο σακχαρώδης διαβήτης, ενδεχομένως να επηρεάζουν την ψυχολογία και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Αξίζει να σημειωθεί ότι η παρουσία και η βαρύτητα της κατάθλιψης δε φάνηκε να συσχετίζεται ούτε με το ιστορικό προηγούμενου ΑΕΕ, παρά το γεγονός ότι έχει παρατηρηθεί στη διεθνή βιβλιογραφία ότι η κατάθλιψη είναι συχνή μεταξύ των ατόμων που έχουν υποστεί ΑΕΕ.

Όσον αφορά τη βαρύτητα του ΑΕΕ, κατά την εισαγωγή των ασθενών, δε διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ της κλίμακας PHQ-9 και της NIHSS ( $r=0,048$ ,  $p=0,653$ ). Η βαθμολογία της κλίμακας PHQ-9 δε διέφερε μεταξύ των ασθενών με βαρύ ΑΕΕ και των ασθενών με ήπιο ΑΕΕ ( $3,4\pm 3,8$  και  $3,2\pm 3,9$  αντίστοιχα,  $p=0,837$ ). Επίσης, δε διέφεραν τα ποσοστά απουσίας κατάθλιψης και παρουσίας πολύ ήπιας, ήπιας, μέτριας και μέτριας προς σοβαρής καταθλιπτικής συνδρομής μεταξύ των ασθενών με βαρύ ΑΕΕ και των ασθενών με ήπιο ΑΕΕ (42,3, 19,2, 30,8, 7,7 και 0,0% έναντι 39,1, 31,3, 18,8, 7,7 και 3,1% αντίστοιχα,  $p=0,554$ ).

Η τροποποιημένη κλίμακα Rankin κατά την έξοδο από το νοσοκομείο ήταν  $2,2\pm 1,7$ . Δε διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ της PHQ-9 και της τροποποιημένης κλίμακας Rankin ( $r=0,068$ ,  $p=0,524$ ). Κατά την έξοδο από το νοσοκομείο, το 60,0% των ασθενών είχε δυσμενή έκβαση. Η PHQ-9 δε διέφερε μεταξύ των ασθενών με δυσμενή έκβαση και των ασθενών που ήταν λειτουργικά ανεξάρτητοι κατά την έξοδο από το νοσοκομείο ( $3,6\pm 4,2$  και  $2,8\pm 3,4$  αντίστοιχα,  $p=0,321$ ). Επίσης, δε διέφεραν τα ποσοστά απουσίας κατάθλιψης και παρουσίας

πολύ ήπιας, ήπιας, μέτριας και μέτριας προς σοβαρής καταθλιπτικής συνδρομής μεταξύ των ασθενών με δυσμενή έκβαση και των ασθενών που ήταν λειτουργικά ανεξάρτητοι κατά την έξοδο από το νοσοκομείο (42,6, 18,5, 25,9, 11,1 και 1,9% έναντι 36,1, 41,7, 16,6, 2,8 και 2,8% αντίστοιχα,  $p=0,124$ ).

Επομένως δεν καταφέραμε να αποδείξουμε ότι η κατάθλιψη αποτελεί παράγοντα κινδύνου εμφάνισης ΑΕΕ και δεν συσχετίζεται με τη βαρύτητα του ΑΕΕ, όπως αυτή εκτιμήθηκε με την κλίμακα NIHSS, ούτε με την έκβαση των ασθενών ως προς το βαθμό λειτουργικής εξάρτησης στην τροποποιημένη κλίμακα Rankin.

#### **4.5.Περιορισμοί μελέτης**

Η παρούσα μελέτη περιλαμβάνει κάποιους περιορισμούς. Αρχικά, σημαντικός περιορισμός είναι το σχετικά μικρό δείγμα των ασθενών, για την εξαγωγή γενικών και ασφαλών συμπερασμάτων. Επιπλέον, η μέση ηλικία του δείγματός μας προέκυψε αρκετά υψηλή και, όπως έγινε αντιληπτό στη συζήτηση των αποτελεσμάτων, επηρέασε σε σημαντικό βαθμό τα αποτελέσματα της έρευνας. Πολύ σημαντικός περιορισμός είναι επίσης ότι από το δείγμα των ασθενών μας αποκλείστηκαν ασθενείς με πολύ βαρύ ΑΕΕ, με έκπτωση επιπέδου συνείδησης ή/και σε κωματώδη κατάσταση. Ο λόγος αποκλεισμού αυτών των ασθενών είναι η αδυναμία απάντησης του ερωτηματολογίου και έκφρασης προσωπικών απόψεων δεδομένης της κρισιμότητας της κατάστασης τους. Σημαντικό είναι επίσης το γεγονός ότι δε λήφθηκε υπόψη η φαρμακευτική αγωγή που λάμβαναν οι ασθενείς, ώστε να εκτιμήσουμε το βαθμό συμμόρφωσής τους αλλά και εν μέρει τη ρύθμιση των συννοσηροτήτων τους. Τέλος από τη μελέτη αποκλείσαμε ασθενείς που είχαν γνωστό ιστορικό κατάθλιψης υπό φαρμακευτική αγωγή, δηλαδή ένα σημαντικό αριθμό ασθενών. Για όλους αυτούς του λόγους δεν δύναται να γενικεύσουμε τα συμπεράσματά μας, αλλά προτείνεται η διεξαγωγή περισσότερων ερευνών με μεγαλύτερα δείγματα και με χρήση τυχαίας δειγματοληψίας, ώστε να διεξαχθούν σωστά και αξιόπιστα συμπεράσματα.

## 5 Συμπεράσματα

Η μελέτη μας δεν κατάφερε να αποδείξει με στατιστική σημαντικότητα τη συσχέτιση μεταξύ της βαρύτητας της κατάθλιψης στους ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ και της βαρύτητας του ΑΕΕ και του βαθμού λειτουργικής εξάρτησης των ασθενών μετά το εξιτήριό τους από το Νοσοκομείο. Επομένως, δεν μπορέσαμε να αποδείξουμε ότι η κατάθλιψη είναι προγνωστικός παράγοντας κινδύνου των ισχαιμικών ΑΕΕ. Ωστόσο, δεν μπορούμε να αποκλείσουμε την υπόθεση αυτή, η οποία τις τελευταίες δύο δεκαετίες αποτελεί αντικείμενο αρκετών ερευνητών, καθώς περιορισμοί που προέκυψαν και οι οποίοι αναφέρθηκαν ανωτέρω, πιθανόν επηρέασαν τα τελικά μας αποτελέσματα.

Τα ΑΕΕ αποτελούν τη δεύτερη αιτία θανάτου και την πρώτη αιτία μακροχρόνιας αναπηρίας στην Ευρώπη αλλά και παγκόσμια. Αποτελεί σύνθετο πρόβλημα με σοβαρές κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις στον ίδιο τον ασθενή, στην οικογένεια και στο σύστημα υγείας κάθε χώρας. Η σχέση μεταξύ της κατάθλιψης και του ισχαιμικού ΑΕΕ είναι αμφίδρομη και είναι σημαντικό να κατανοήσουμε τη σχέση αυτή.

Η κατάθλιψη αποτελεί αποδεδειγμένα μία αρκετά συχνή επιπλοκή στους ασθενείς με ισχαιμικό ΑΕΕ, καθώς 1 στους 3 θα αναπτύξει διαφόρου βαθμού καταθλιπτική συνδρομή μετά από την εκδήλωση ενός οξέος ισχαιμικού ΑΕΕ. Η κατάθλιψη με τη σειρά της σχετίζεται με εκτεταμένη αναπηρία και ελάττωση της φυσικής λειτουργικότητας του ατόμου, μικρότερη επιθυμία για συμμετοχή στην διαδικασία αποκατάστασης, αυξημένη εξάρτηση από τους φροντιστές και σταδιακά έκπτωση των ανωτέρων νοητικών λειτουργιών, κακή ποιότητα ζωής, αδυναμία επανένταξης στις καθημερινές φυσικές και κοινωνικές δραστηριότητες και εν τέλει σε αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα. Οι επιστήμονες τα τελευταία χρόνια εστιάζουν στους βιολογικούς παράγοντες που συμβάλλουν στην κατάθλιψη μετά από ΑΕΕ και περιλαμβάνουν τη θέση της βλάβης, τη γενετική προδιάθεση, την ενεργοποίηση της φλεγμονής και ακολούθως της διαδικασία της νευρογένεσης ως απόκριση στην ισχαιμία, μεταβολές σε νευροτροφικούς παράγοντες και αλλαγές οδούς της σεροτονίνης, της νορεπινεφρίνης και της ντοπαμίνης. Η εναλλακτική άποψη του ψυχοκοινωνικού μοντέλου υποστηρίζει ότι οι κοινωνικές και ψυχολογικές συνέπειες οι οποίες προκύπτουν από τις κλινικές επιπτώσεις της νευρολογικής βλάβης λόγω του ΑΕΕ αποτελούν τους καθοριστικούς συντελεστές που οδηγούν στην κατάθλιψη.

Από την άλλη, σύγχρονες μελέτες, που ξεκίνησαν τις τελευταίες δύο δεκαετίες προσπαθούν να εστιάσουν στην κατάθλιψη ως παράγοντα κινδύνου ΑΕΕ. Τα δεδομένα που στηρίζουν την άποψη αυτή προέκυψαν από μετα-αναλύσεις μεγάλων προοπτικών μελετών που απέδειξαν ότι η κατάθλιψη μπορεί να αυξήσει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΕΕ και αυτή η αύξηση είναι πιθανώς ανεξάρτητη από άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως η υπέρταση και ο διαβήτης. Επιπλέον το ιστορικό κατάθλιψης αυξάνει τον κίνδυνο νοσηρότητας και θνητότητας μετά από ΑΕΕ. Η κατάθλιψη μπορεί να προκαλέσει ΑΕΕ μέσω της πρόκλησης νευροενδοκρινικής δυσλειτουργίας, διαταραχών των νευροδιαβιβαστών της σεροτονίνης, μέσω της μεταβλητότητας του καρδιακού ρυθμού, μέσω έκλυσης συστηματικής φλεγμονής και συσσώρευσης των αιμοπεταλίων προς σχηματισμό θρόμβου, αλλά και έμμεσα λόγω του μη υγιεινού τρόπου ζωής και μειωμένης συμμόρφωσης σε ιατρικές οδηγίες και την ενδεδειγμένη φαρμακοθεραπεία.

Επομένως η έγκαιρη ανίχνευση και διάγνωση της καταθλιπτικής συνδρομής έχει διττή σημασία όσον αφορά το ισχαιμικό ΑΕΕ. Το πρώτο σκέλος αφορά τον τομέα της πρόληψης, τόσο της πρωτογενούς όσο και της δευτερογενούς. Η αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου που οδηγούν στην εκδήλωση ΑΕΕ θα πρέπει σε κάθε περίπτωση να είναι ολιστική και η αντιμετώπιση της κατάθλιψης αποτελεί τμήμα αυτής,

Επιπλέον, όπως αναφέρθηκε οι ασθενείς με ιστορικό κατάθλιψης πριν την εκδήλωση ΑΕΕ, ακόμη και όταν αυτή δεν είναι διαγνωσμένη, έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου μετά από ένα ισχαιμικό ΑΕΕ. Η έγκαιρη ανίχνευση των ασθενών αυτών είναι ζωτικής σημασίας για τη διαχείριση τους ολιστικά και την ένταξη της ψυχολογικής υποστήριξης στο πρόγραμμα αποκατάστασής τους.

Η διάγνωση της κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ μπορεί να καταστεί ιδιαίτερα δύσκολη λόγω της αλληλοεπικάλυψης των συμπτωμάτων του ΑΕΕ και της κατάθλιψης, τα οποία τις περισσότερες φορές είναι δύσκολο να διαχωριστούν και να αναγνωριστούν από τους κλινικούς ιατρούς, με αποτέλεσμα την υποδιάγνωση ή την υπερδιάγνωση. Μερικά συμπτώματα παρουσιάζονται το ίδιο συχνά τόσο στο ΑΕΕ όσο και στην κατάθλιψη, όπως διαταραχές ύπνου, δυσκολία στη συγκέντρωση, μείωση όρεξης, αίσθημα κόπωσης, συναισθηματική ευμεταβλητότητα.

Η χρησιμοποίηση μιας ημιδομημένης ψυχιατρικής συνέντευξης, η οποία να οδηγεί σε διάγνωση σύμφωνα με διεθνώς αναγνωρισμένα διαγνωστικά συστήματα DSM-V και ICD-10 θεωρείται ως η πιο αξιόπιστη μέθοδος διάγνωσης της κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ. Για το

σκοπό αυτό χρειάζεται ένα εύχρηστο, έγκυρο, ευαίσθητο και ειδικό εργαλείο στα χεέρια του κλινικού ιατρού που καλείται να διαχειριστεί τον ασθενή με ΑΕΕ. Η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία θεωρεί ότι η ανίχνευση της κατάθλιψης στους ασθενείς με ΑΕΕ με το ερωτηματολόγιο PHQ-9 είναι ρεαλιστική μέθοδος, έχει υψηλή ευαισθησία και μπορεί να βελτιώσει την έκβαση των ασθενών, υπό την προϋπόθεση ότι υπάρχουν διαδικασίες για την εξασφάλιση ακριβούς διάγνωσης, έγκαιρης και αποτελεσματικής θεραπείας και στενής παρακολούθησης των ασθενών.

Η κατάθλιψη σε ασθενείς με ΑΕΕ φαίνεται να ανταποκρίνεται καλά στη φαρμακοθεραπεία με αντικαταθλιπτικά. Ωστόσο, η συμπεριφορική και γνωσιακή ψυχοθεραπεία, με ή χωρίς φαρμακοθεραπεία, η βραχεία ψυχοδυναμική θεραπεία, η ομαδική και η διαπροσωπική ψυχοθεραπεία, έχουν δώσει επίσης ενθαρρυντικά αποτελέσματα, εφόσον ο ασθενής μπορεί να συνεργαστεί. Σε κάθε περίπτωση, ένα πλήρες πρόγραμμα ψυχολογικής αντιμετώπισης του ασθενούς με ΑΕΕ κυμαίνεται από την ψυχοεκπαίδευση για τον ίδιο τον ασθενή και την οικογένεια του μέχρι την υποστηρικτική ψυχοθεραπεία και τις δομημένες ψυχοθεραπείες. Η ίδια η θεραπευτική σχέση, προλαμβάνει συνυπάρχουσες αυτοκαταστροφικές παρορμήσεις, προσφέρει εκπαίδευση και γνώση για τη νόσο και τις συνέπειές της, βοηθά τον ασθενή στη μη ανάληψη μεγάλων αλλαγών ενώ είναι σε κατάθλιψη, θέτει ρεαλιστικούς στόχους και εξασφαλίζει την υποστήριξη των άλλων προς τον ασθενή. Επιπλέον, η περιοδική επανεξέταση των ασθενών με συμπτώματα κατάθλιψης είναι απαραίτητη. Συνιστάται ο κλινικός ιατρός να παρακολουθεί τον ασθενή εβδομαδιαίως για τις πρώτες 6 εβδομάδες, και ακολούθως σε μηνιαία βάση, ώστε να μπορεί να αξιολογήσει τις μεταβολές της διάθεσης, να ανιχνεύει πιθανές σκέψεις αυτοκτονικού ιδεασμού, να αξιολογεί την κοινωνική ζωή του ασθενούς και να εντοπίζει πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων που του έχουν χορηγηθεί

Ένα σωστά δομημένο πρόγραμμα αποκατάστασης είναι ύψιστης σημασίας για την ανάρρωση του ασθενούς και την επανένταξή τους τις καθημερινές δραστηριότητες και την κοινωνική του ζωή. Οι ασθενείς που λαμβάνουν μέρος σε ενεργά προγράμματα αποκατάστασης παρουσιάζουν λιγότερα ποσοστά επιπολασμού κατάθλιψης σε σχέση με εκείνους που δεν συμμετέχουν. Τα προγράμματα αποκατάστασης θα πρέπει να περιλαμβάνει προγράμματα επιμόρφωσης για τον ασθενή και την οικογένειά του. Η θεραπεία θα γίνει αποτελεσματικότερη με τη συμμετοχή της οικογένειας και τη διαμόρφωση υποστηρικτικού περιβάλλοντος από τους φροντιστές του. Επιπλέον, η βελτίωση της υγιεινής του ύπνου, βελτίωση της διατροφής με εξειδικευμένα διατροφολόγια μέτρησης θερμίδων, ειδικά σε ασθενείς με δυσκολίες κατάποσης

και σίτισης, και η ένταξη της σωματικής άσκησης σταδιακά είναι απαραίτητα στοιχεία ενός ολοκληρωμένου προγράμματος αποκατάστασης και ενισχύουν σε κάθε περίπτωση και την ψυχολογία των ασθενών με ΑΕΕ.

Όπως προκύπτει από τη μελέτη μας, ο τομέας των ψυχοσυναισθηματικών διαταραχών και ειδικά η κατάθλιψη ως παράγοντας κινδύνου ή ως επίπτωση του ισχαιμικού ΑΕΕ αποτελεί πεδίο μελλοντικών ερευνών, τόσο σε βιολογικό όσο και σε ψυχοκοινωνικό επίπεδο. Η απόδειξη της συσχέτισης της κατάθλιψης ως παράγοντα κινδύνου ΑΕΕ απαιτεί μεγάλες πολυκεντρικές προοπτικές μελέτες παρακολούθησης ασθενών με κατάθλιψη για πολλά χρόνια παρακολούθησης αλλά και μελέτες σε πειραματικό επίπεδο. Η κατανόηση της παθοφυσιολογίας της κατάθλιψης μπορεί να βοηθήσει στην καλύτερη δυνατή διαχείρισή των ασθενών. Για παράδειγμα, όταν οι βιολογικοί παράγοντες παίζουν κύριο ρόλο στην αιτιοπαθογένεια της κατάθλιψης, οι ασθενείς θα μπορούσαν ενδεχομένως να ανταποκριθούν καλύτερα στη φαρμακευτική θεραπεία και όταν η θεραπεία αυτή είναι στοχευμένη, θα δώσει καλύτερα αποτελέσματα. Από την άλλη, όταν η κατάθλιψη προκύπτει από ψυχοκοινωνικές αιτίες και περιβαλλοντικούς παράγοντες, οι ασθενείς θα μπορούσαν ενδεχομένως να ανταποκριθούν ευνοϊκότερα στις παρεμβάσεις ψυχοθεραπείας, επιμόρφωσης και κοινωνικής υποστήριξης. Στον τομέα αυτό, η πρόκληση της οργάνωσης ολιστικών προγραμμάτων αποκατάστασης ασθενών με ΑΕΕ αποτελεί και θα αποτελεί πεδίο συνεχών ερευνών.

## ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Η σχέση μεταξύ της κατάθλιψης και του Αγγειακού Εγκεφαλικού Επεισοδίου είναι αμφίδρομη. Η κατάθλιψη ενδεχομένως αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση ΑΕΕ αλλά και μία από τις σοβαρότερες ψυχοσυναισθηματικές διαταραχές ως επιπλοκή του ΑΕΕ. Η έγκαιρη διάγνωση και ορθή αντιμετώπιση της κατάθλιψης στους ασθενείς με ΑΕΕ έχει ιδιαίτερη σημασία καθώς η κατάθλιψη στους ασθενείς αυτούς σχετίζεται με εκτεταμένη αναπηρία και ελάττωση της φυσικής λειτουργικότητας, μικρότερη συμμετοχή στην διαδικασία αποκατάστασης με αυξημένη εξάρτηση από τους φροντιστές, πτωχά αποτελέσματα τόσο στη σωματική, όσο και τη γνωσιακή διάστασή της, που εκδηλώνεται με έκπτωση των ανωτέρων νοητικών λειτουργιών. Γενικά, συσχετίζεται με κακή ποιότητα ζωής, αυξημένη νοσηρότητα, κοινωνική απόσυρση, σκέψεις ή και σχεδιασμό αυτοκτονίας και αυξημένη θνησιμότητα. Επομένως, κρίνεται απαραίτητο, στα πλαίσια της ολιστικής διαχείρισης του ασθενούς με ΑΕΕ, η κλινική υποψία του ιατρού για ανίχνευση σημείων καταθλιπτικής συνδρομής και ένταξη της ψυχολογικής υποστήριξης, με προγράμματα ψυχοθεραπείας και επιμόρφωσης, στο πρόγραμμα αποκατάστασης των ασθενών αυτών.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

### Ξενόγλωσση

Adams, H., Davis, P., Hansen, M. (1999). Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke - A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*, 53(1), pp. 126–131

Adams, H.P., Bendixen, B.H., Kappelle, L.J., Biller, J., Love, B.B., Gordon, D.L., Marsh, E.E. 3<sup>rd</sup>.(1993). Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial TOAST trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 24, pp. 35-41

Agarwalla, P.K., Stapleton, C.J., Ogilvy, C.S.(2014). Craniectomy in acute ischemic stroke. *Neurosurgery*, 74, pp. S151–S162

Albers, G.W., Marks, M.P., Kemp, S., Christensen, S., Tsai, J.P., Ortega-Gutierrez, S., McTaggart, R., Torbey, M.T., Kim-Tenser, M., Leslie-Mazwi, T., Sarraj, A., Kasner, S.E., Ansari, S.A., Yeatts, S.D., Hamilton, S., Mylnash, M., Heit, J.J., Zaharchuk, G., Kim, S., Carrozzella, J., Palesch, Y.Y., Demchuk, A.M., Bammer, R., Lavori, P.W., Broderick, J.P., Lansberg, M.G., DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for stroke with perfusion imaging selection at 6–16 hours. *N Engl J Med*.

Alexander, P., Heels-Ansdell, D., Siemieniuk, R., Bhatnagar, N., Chang, Y., Fei, Y., Zhang, Y., McLeod, S., Prasad, K., Guyatt, G., Yu, J.W., Choi, J.H., Kim, D.H., Cha, J.K., Huh, J.T.(2012). Outcome following decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction in patients older than 70 years old. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 14, pp. 65–74

Alexandru, R., Terecoasa, E.O., Bajenaru, O.A., Tiu, C. (2017). Etiologic classification of ischemic stroke: Where do we stand? *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 159, pp. 93-106

Alexopoulos, G.S. (1990). Clinical and biological findings in late-onset depression. In: Tasman A, Goldfinger SM, Kauffmann CA (eds) *Review of Psychiatry. American Psychiatric Press*, Washington, DC, pp. 249–262

Alexopoulos, G.S. (2001). “The depression-executive dysfunction syndrome of late life”: a specific target for D3 agonists? *Am J Geriatr Psychiatry*, 9, pp. 22–29



- Alexopoulos, G.S., Kiosses, D.N., Klimstra, S., Kalayam, B., Bruce, M.L. (2002). Clinical presentation of the “depression-executive dysfunction syndrome” of late life. *Am J Geriatr Psychiatry*, 10, pp. 98–106
- Alexopoulos, G.S., Meyers, B.S., Young, R.C., Campbell, S., Silbersweig, D., Charlson, M. (1997). “Vascular depression” hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*, 54, pp. 915–922
- Alexopoulos, G.S., Morimoto, S.S. (2011). The inflammation hypothesis in geriatric depression. *Int J Geriatr Psychiatry*
- Amarenco, P., Bogousslavsky, J., Caplan, L.R., Donnan, G.A., Hennerici, M.G. (2009). New approach to stroke subtyping: the A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke. *Cerebrovasc Dis.*, 27(5), pp. 502-508
- American Psychiatric Association (2010). Practice Guideline For The Treatment of Patients With Major Depressive Disorder Third Edition
- American Psychiatric Association. (2000). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Text Revision-DSM-IV-TR.
- American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders(5th ed.), Arlington
- Ancibur, F., Ancibure, M.G., Sauret, M.J. (2010). Depression, Athens
- Anderson, C.S., Robinson, T., Lindley, R.I., Arima, H., Lavados, P.M., Lee, T.H., Broderick, J.P., Chen, X., Chen, G., Sharma, V.K., Kim, J.S., Thang, N.H., Cao, Y., Parsons, M.W., Levi, C., Huang, Y., Olavarria, V.V., Demchuk, A.M., Bath, P.M., Donnan, G.A., Martins, S., Pontes-Neto, O.M., Silva, F., Ricci, S., Roffe, C., Pandian, J., Billot, L., Woodward, M., Li, Q., Wang, X., Wang, J., Chalmers, J., Investigators E. Coordinators. (2016). Low-dose versus standard-dose intravenous alteplase in acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*, 374, pp. 2313-2323
- Antithrombotic Trialists C. (2002). Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Bmj*, 324, pp. 71-86
- APA, (2000). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed. Text Revision) (DSM– IV-TR). Washington

- Ay, H., Furie, K.L., Singhal, A., Smith, W.S., Sorensen, A.G., Koroshetz, W.J.(2005). An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann. Neurol.*,58, pp. 688-697
- Barber, P.A., Hill, M.D., Eliasziw, M., Demchuk, A.M., Pexman, J.H., Hudon, M.E., Tomanek, A., Frayne, R., Buchan, A.M., ASPECTS Study Group. (2005). Imaging of the brain in acute ischaemic stroke: comparison of computed tomography and magnetic resonance diffusion-weighted imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 76, pp. 1528–1533
- Baron, J.C. (2001). Perfusion threshold in human cerebral ischemia. Historical perspective and therapeutic implications. *Cerebrovasc Dis*, 11(1), pp. 2-8
- Bejot, Y., Daubail, B., Giroud, M. (2016). Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks: Current knowledge and perspectives. *Rev Neurol*, 172, pp. 59–68
- Berkman, L.F., Blumenthal, J., Burg, M. (2003). Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) Randomized Trial. *JAMA*, 289, pp. 3106–3116
- Bhogal, K.S., Teasell, R., Foley, N., Speechley, M. (2004). Lesion location and poststroke depression: systematic review of the methodological limitations in the literature. *Stroke*, 35, pp. 794-802.
- Bhogal, K.S., Teasell, R., Foley, N., Speechley, M. (2004). Lesion location and poststroke depression: systematic review of the methodological limitations in the literature. *Stroke*, 35, pp. 794-802.
- Black, S.A., Markides, K.S, Ray, L.A. (2003). Depression predicts increased incidence of adverse health outcomes in older Mexican Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 26, pp. 2822–2828
- Bobath, B. (1990). *Adult Hemiplegia: Evaluation and Treatment*. Oxford, Heinemann Medical Books.
- Bracad, S., Ducrocq, X., Mas, J.L. (2016). Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*, 15, pp. 1138–1147

- Brodaty, H., Withall, A., Altendorf, A., Sachdev, P.S. (2007). Rates of depression at 3 and 15 months poststroke and their relationship with cognitive decline: the Sydney Stroke Study. *Am J Geriatr Psychiatry*, 15, pp.477–486
- Broner, L.L., Kante, D.S., Manson, J.E.(1995). Primary Prevention of Stroke. *N Engl J Med*, 333, pp. 1392-1400
- Brott, T., Adams, H.P., Olinger, C.P. (1989). Measurements of acute cerebral infarction—a clinical examination scale. *Stroke*, 20(7), pp. 864–70.
- Burvill, P., Johnson, G., Jamrozik, K., Anderson, C., Stewart-Wynne, E. (1997) Risk factors of poststroke depression. *Int J Geriatr Psychiatry*, 12(2), pp. 219-226.
- Butcher, K., Christensen, S., Parsons, M., De Silva, D.A., Ebinger, M., Levi, C., Jeerakathil, T., Campbell, B.C., Barber, P.A., Bladin, C., Fink, J., Tress, B., Donnan, G.A., Davis, S.M.,EPITHET Investigators. (2010). Postthrombolysis blood pressure elevation is associated with hemorrhagic transformation. *Stroke*, 41, pp. 72–77.
- Callahan, C.M., Boustani, M.A., Unverzagt, F.W., Austrom, M.G., Damush, T.M., Perkins AJ. (2006). Effectiveness of collaborative care for older adults with Alzheimer disease in primary care — a randomized controlled trial. *JAMA*, 295, pp. 2148–57.
- Campbell, B.C.V., Mitchell, P.J., Kleinig, T.J. (2015). Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med. Massachusetts Medical Society*, 372, pp. 1009–1018.
- Carod-Artal, F.J. (2006). Post–stroke depression (I). Epidemiology, diagnostic criteria and risk factors. *Rev Neurol*, 42, pp.169– 175
- Carr, J, Shepherd, R. (1980). *Physiotherapy in Disorders of the Brain*. Heinemann Medical Books.
- Carr, J, Shepherd, R. (1999). *Neurological Rehabilitation. Optimizing Motor Performance*. Oxford Butterworh-Heinemann
- Carson, A., MacHale, S., Allen, K., Lawrie, S.M., Dennis, M., House, A., Sharpe, M. (2000). Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *Lancet*, 356, pp. 122–126
- Casacalenda, N., Perry, J.C., Looper, K. (2002). Remission in major depressive disorder: A comparison of pharmacotherapy, psychotherapy, and control conditions. *Am J Psychiatry*, 159(8), pp. 1354-1360.

- Cassidy, E.M., Walsh, M.T., O'Connor, R. (2003). Platelet surface glycoprotein expression in post-stroke depression: a preliminary study. *Psychiatry Res* 118, pp. 175–181
- Castillo, J., Leira, R., García, M.M., Serena, J., Blanco, M., Dávalos, A. (2004). Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. *Stroke*, 35, pp. 520–526
- Chalela, J.A., Kidwell, C.S., Nentwich, L.M., Luby, M., Butman, J.A., Demchuk, A.M., Hill, M.D., Patronas, N., Latour, L., Warach, S. (2007). Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet*, 369, pp. 293–298
- Chambles, L.F., Heiss, G., Shahar, E. (2004). Prediction of ischemic stroke risk in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol*, 160(3), pp. 259-269
- Chen, P.H., Gao, S., Wang, Y.J., Xu, A.D., Li, Y.S., Wang, D. (2012). Classifying ischemic stroke, from TOAST to CISS. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 18, pp. 452-456.
- Chen, Z.M., Sandercock, P., Pan, H.C., Counsell, C., Collins, R., Liu, L.S.(2000). Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke : A combined analysis of 40 000 randomized patients from the chinese acute stroke trial and the international stroke trial. On behalf of the cast and ist collaborative groups. *Stroke*, 31, pp. 1240-1249
- Cho, H.J., Kim, Y.J: (2009). Higher serum triglyceride levels are associated with less severe stroke and good outcome. *J Neurol Sci*, 285, pp. S170-S171.
- Cuijpers, P., van Straten, A., Andersson, G., van Oppen, P.(2008). Psychotherapy for Depression in Adults: A Meta-Analysis of Comparative Outcome Studies. *J Consult clin Psychol*, 76(6), pp. 909-22
- Cuijpers, P., van Straten, A., Warmerdam, L.(2007). Behavioral activation treatments of depression: a metaanalysis. *Clin Psychol Rev*, 27, pp. 318-326.
- Dafer, R., Rao, M., Shareef, A., Sharma, A. (2008). Poststroke Depression. *Top Stroke Rehabil*, 15, pp. 13–21
- De Mello, M.F., de Jesus Mari, J., Bacaltchuk, J. (2005). A systematic review of research findings on the efficacy of interpersonal therapy for depressive disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 255(2), pp. 75–82.

- Dehaan, R., Horn, J., Limburg, M. (1993). A comparison of 5 stroke scales with measures of disability, handicap, and quality-of-life. *Stroke*, 24(8), pp. 1178–1181.
- Dennis, M., Caso, V., Kappelle, L.J., Pavlovic, A., Sandercock, P.(2016). European Stroke Organisation (ESO) guidelines for prophylaxis for venous thromboembolism in immobile patients with acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*, 1, pp. 6–19
- Djernes, J.K. (2006). Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: a review. *Acta Psychiatr Scand*, 113, pp. 372–387.
- Dong, J.Y., Zhang, Y.H., Tong, J., Qin, L.Q. (2012). Depression and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *Stroke*, 43, pp. 32–37.
- Downie, A.P. (1992). Cash's Textbook of Neurology for Physiotherapists. 4th ed. London Mosby.
- Drayer, R.A., Piraino, B., Reynolds, C.F., Houck, P.R., Mazumdar, S., Bernardini, J. (2006). Characteristics of depression in hemodialysis patients: symptoms, quality of life and mortality risk. *Gen Hosp Psychiatry*, 28, pp. 306–312.
- Driscoll, H.C., Karp, J.F., Dew, M.A., Reynolds, C.F. III. (2007). Getting better, getting well: understanding and managing partial and non-response to pharmacological treatment of non-psychotic major depression in old age. *Drugs Aging*, 24, pp. 801–814
- Duffy, F.F., Chung, H., Trivedi, M., Rae, D.S., Regier, D.A., Katzelnick, D.J. (2008). Systematic use of patient-rated depression severity monitoring: Is it helpful and feasible in clinical psychiatry? *Psychiatr Serv*, 59, pp. 1148–1154.
- Ell, K., Xie, B., Quon, B., Quinn, D.I., Dwight-Johnson, M., Lee, P.J. (2008). Randomized controlled trial of collaborative care management of depression among low-income patients with cancer. *J Clin Oncol* , 26, pp. 4488–4496.
- Emberson, J., Lees, K.R., Lyden, P., Blackwell, L., Albers, G., Bluhmki, E., Brott, T., Cohen, G., Davis, S., Donnan, G., Grotta, J., Howard, G., Kaste, M., Koga, M., von Kummer, R., Lansberg, M., Lindley, R.I., Murray, G., Olivot, J.M., Parsons, M., Tilley, B., Toni, D., Toyoda, K., Wahlgren, N., Wardlaw, J., Whiteley, W., del Zoppo, G.J., Baigent, C., Sandercock, P., Hacke, W., Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative G. (2014). Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with

alteplase for acute ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*, 384, pp. 1929-1935

EUROSTAT.(2016). Causes of death in 2013. Over a million persons died in the EU from a heart attack or a stroke.

Everson, S.A., Roberts, R.E., Goldberg, D.E., Kaplan, G.A. (1998). Depressive symptoms and increased risk of stroke mortality over a 29-year period. *Arch Intern Med*, 158, pp. 1133– 1138

Fava, M., Cassano, P.(2009). Mood disorders: Major depressive disorder and dysthymic disorder. Massachusetts General Hospital Comprehensive Clinical Psychiatry . 1st ed. Philadelphia, *Mosby Elsevier*, 29

Feigin, V.L., Forouzanfar, M.H., Krishnamurthi, R.(2010). Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 383, pp. 245–254

Feigin, V.L., Krishnamurthi, R.(2011) Stroke prevention in the developing world. *Stroke*, 42, pp. 3655–3658

Feigin, V.L., Lawes, C.M., Bennett, D.A.(2009). Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*, 8, pp. 355–369

Flossmann, E., Schulz, U.G., Rothwell, P.M. (2004). Systematic review of methods and results of studies of the genetic epidemiology of ischemic stroke. *Stroke*, 35, pp. 212–227

Folstein, M.F., Maiberger, R., McHugh, P.R. (1977). Mood disorder as a specific complication of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 40, pp. 1018–1020

Frankel, M.R., Morgenstern, L.B., Kwiatkowski, T., Lu, M., Tilley, B.C., Broderick, J.P., Libman, R., Levine, S.R., Brott, T. (2000). Predicting prognosis after stroke: a placebo group analysis from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Trial. *Neurology*, 55, pp. 952–959.

Gaette, J., Bogousslavsky, J. (2008). Poststroke depression. *Expert Rev Neurother*, 1, pp. 75–92

Gaupp, R.E. (1995). Depressive states in older age (in German). *Medizinische Wochenschrift*, 52, pp. 1531– 1537

Gerson, S., Belin, T.R., Kaufman, A., Mintz, J., Jarvik, L. (1999). Pharmacological and psychological treatments for depressed older patients: a meta-analysis and overview of recent findings. *Harv Rev Psychiatry*, 7, pp.1–28.

Gilbert, P.(1999). Ξεπερνώντας την κατάθλιψη. Ελληνικά Γράμματα, Αθήνα

Gilbody, S., House, A.O., Sheldon, T.A. (2009). Screening and case finding instruments for depression. *Cochrane Database of Syst Rev*.

Gioldasis, G, Taleli P, Chroni E, Daouli J, Papapetropoulos T, Ellul J, In-hospital direct cost of acute ischemic and hemorrhagic stroke in Greece. *Acta Neurol Scand*. 2008;118(4), pp.268-74

Glymour, M., Berkman, L., Ertel, K., Fay, M., Glass, T., Furie, K. (2007). Lesion characteristics, NIH Stroke Scale, and functional recovery after stroke. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 86(9), pp. 725–733.

Goyal, M., Menon, B.K., van Zwam, W.H. (2016). Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a metaanalysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*, 387, pp. 1723–1731.

Grant, J.S., Glanton, G.L., Elliot, T.R. (2006). Problems and associated feeling by family caregivers of stroke survivors during the second and third month of caregiving. *Top Stroke Rehabil*, 13, pp. 66–74

Gump, B.B., Matthews, K.A., Eberly, L.E., Chang, Y.F. (2005). Depressive symptoms and mortality in men: results from the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Stroke*, 36, pp. 98–102

Go, A.S., Mozaffarian, D., Roger, VL.(2014). Heart disease and stroke statistics-2014 update. *Circulation*, 129, pp. e28–e292

Hacke, W., Donnan, G., Fieschi, C., Kaste, M., von Kummer, R., Broderick, J.P. (2004). Association of outcome with early stroke treatment: Pooled analysis of atlantis, ecass, and ninds rtpa stroke trials. *Lancet*, 363, pp. 768-774

Hacke, W., Kaste, M., Bluhmki, E., Brozman, M., Davalos, A., Guidetti, D.(2008). Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*, 359, pp.1317-1329

Hackett, M., Anderson, C. (2005). Predictors of depression after stroke. *Stroke*, 36, pp. 2296-2301.

- Hackett, M., Yapa, C., Parag, V., Anderson, C. (2005). Frequency of depression after stroke. A systematic review of observational studies. *Stroke*, 36, pp.1330–1340
- Hakan, A.(2010). Advances in the diagnosis of etiologic subtypes of ischemic stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 10(1), pp. 14-20
- Hart, R.G., Diener, H.C., Coutts, S.B., Easton, J.D., Granger, C.B., O'Donnell, M.J., Sacco, R.L., Connolly, S.J. (2014). Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *The Lancet. Neurology*, 13(4), pp. 429–438
- Hemicraniectomy versus medical treatment with large MCA infarct: a review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016, 6, p. e014390
- Herrmann, M., Wallesch, C. (1993). Depressive changes in stroke patients. *Disabil Rehabil*, 15(2), pp. 55-66.
- Hill, M.D., Barber, P.A., Takahashi, J., Demchuk, A.M., Feasby, T.E., Buchan, A.M. (2000). Anaphylactoid reactions and angioedema during alteplase treatment of acute ischemic stroke. *Canadian Medical Association journal*, 162, pp. 1281-1284
- Holzappel, N., Zugck, C., Muller-Tasch, T., Lowe, B., Wild, B., Schellberg, D. (2007). Routine screening for depression and quality of life in outpatients with congestive heart failure. *Psychosomatics* , 48, pp. 112–116.
- Hurford, R., Rezvani, S., Kreimei, M., Herbert, A., Vail, A., ParryJones, A.R., Douglass, C., Molloy, J., Alachkar, H., Tyrrell, P.J., Smith, C.J. (2015). Incidence, predictors and clinical characteristics of orolingual angio-oedema complicating thrombolysis with tissue plasminogen activator for ischaemic stroke. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 86, pp.520-523
- Hwang, D.Y., Silva, G.S., Furie, K.L., Greer, D.M. (2012). Comparative sensitivity of computed tomography vs. magnetic resonance imaging for detecting acute posterior fossa infarct. *J Emerg Med*, 42, pp. 559–565
- Jackson, C.A., Mishra, G.D. (2013). Depression and risk of stroke in midaged women: a prospective longitudinal study. *Stroke*, 44, pp. 1555–1560
- Johnson, L.J., Minarik, A.P., Nystrom, V.K., Bautista, C., Gorman, J.M. (2006). Poststroke Depression Incidence and Risk Factors: An Integrative Literature Review. *J Neurosc Nurs*, 38, pp. 316-327.



- Jonas, B.S., Lando, J.F. (2000). Negative affect as a prospective risk factor for hypertension. *Psychosom Med*, 62, pp. 188–196
- Jonas, B.S., Mussolino, M.E. (2000). Symptoms of depression as a prospective risk factor for stroke. *Psychosom Med*, 62, pp. 463–471
- Jorge, E.R., Robinson, G.R., Arndt, S., Starkstein, S. (2003). Mortality and Poststroke Depression: A Placebo-Controlled Trial of Antidepressants. *Am J Psychiatry*, 160, pp. 1823–1829
- Josephson, S.A., Hills, N.K., Johnston, S.C. (2006). NIH Stroke Scale reliability in ratings from a large sample of clinicians. *Cerebrovasc Dis.*, 22, pp. 389–395
- Joyce, P. (2009). Epidemiology of mood disorder. *The New Oxford Textbook of Psychiatry*, pp. 645-650
- Katon, W.J., Lin, E.H.B., Russo, J. (2004). Cardiac risk factors in patients with diabetes mellitus and major depression. *J Gen Intern Med*, 19, pp. 1192-1199.
- Kessing, L., Buck, J., Buck, C. (2010). Does bereavement related first episode depression differ from the other kinds of first depression? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* , 45, pp. 801-808
- Kirchhof, P., Benussi, S., Kotecha, D., Ahlsson, A., Atar, D., Casadei, B. (2016). 2016 esc guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with eacts: The task force for the management of atrial fibrillation of the european society of cardiology (esc)developed with the special contribution of the european heart rhythm association (ehra) of the escendorsed by the european stroke organisation (eso). *European heart journal*.
- Kolominsky-Rabas, P., Weber, M., Gefeller, O., Neundoerfer, B., Heuschmann, P. (2001). Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*, 32, pp. 2735-2740
- Krishnan, K.R., DeLong, M., Kraemer, H., Carney, R., Spiegel, D., Gordon, C., McDonald, W., Dew, M., Alexopoulos, G., Buckwalter, K., Cohen, P.D., Evans, D., Kaufmann, P.G., Olin, J., Otey, E., Waincott, C. (2002). Comorbidity of depression with other medical diseases in the elderly. *Biol Psychiatry*, 52, pp. 559–588

- Kroenke, K., Theobald, D., Norton, K., Sanders, R., Schlundt, S., McCalley, S. (2009). Indiana Cancer Pain and Depression (INCPAD) Trial: design of a telecare management intervention for cancer-related symptoms and baseline characteristics of enrolled participants. *Gen Hosp Psychiatry*, 31, pp. 240–253.
- Kroenke, K., Spitzer, R., Williams, J., Löwe, B. (2010). The Patient Health Questionnaire Somatic, Anxiety, and Depressive Symptom Scales: a systematic review. *General Hospital Psychiatry*, 32, pp. 345–359.
- Lees, K.R., Bluhmki, E., von Kummer, R., Brott, T.G., Toni, D., Grotta, J.C., Albers, G.W., Kaste, M., Marler, J.R., Hamilton, S.A., Tilley, B.C., Davis, S.M., Donnan, G.A., Hacke, W., Ecass, A.N., Group Er-PS, Allen, K., Mau, J., Meier, D., del Zoppo, G., De Silva, D.A., Butcher, K.S., Parsons, M.W., Barber, P.A., Levi, C., Bladin, C., Byrnes, G. (2010). Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: An updated pooled analysis of ecass, atlantis, ninds, and epithet trials. *Lancet*, 375, pp. 1695-1703
- Leithner, K., Sem-Hilger, E., Fischer-Kern, M., Loeffler-Stastka, H., Sam, C., Ponocny-Seliger, E. (2009). Psychiatric morbidity in gynecological and otorhinolaryngological outpatients: a comparative study. *Gen Hosp Psychiatry*, 31, pp. 233.
- Li, C., Friedman, B., Conwell, Y., Fiscella, K. (2007). Validity of the Patient Health Questionnaire 2 (PHQ-2) in identifying major depression in older people. *J Am Geriatr Soc*, 55, pp. 596–602.
- Lipsey, J.R., Robinson, R.G., Pearlson, G.D. (1984). Nortriptyline treatment of post-stroke depression: a double-blind study. *Lancet*, 1, pp. 297–300
- Liu, K., Yan, S., Zhang, S., Guo, Y., Lou, M. (2016). Systolic blood pressure variability is associated with severe hemorrhagic transformation in the early stage after thrombolysis. *Transl Stroke Res*, 7, pp.186–191
- Lowe, B., Grafe, K., Kroenke, K., Zipfel, S., Quenter, A., Wild, B. (2003). Predictors of psychiatric comorbidity in medical outpatients. *Psychosom Med*, 65, pp. 764–70.
- Lowe, B., Willand, L., Eich, W., Zipfel, S., Ho, A.D., Herzog, W. (2004). Psychiatric comorbidity and work disability in patients with inflammatory rheumatic diseases. *Psychosom Med*, 66, pp. 395–402.

- Luty, S.E., Carter, J.D., McKenzie, J.M., Rae, A.M., Frampton, C.M.A., Mulder, R.T., (2007). Randomised controlled trial of interpersonal psychotherapy and cognitive-behavioural therapy for depression. *Br J Psychiatry*, 190, pp. 496-502.
- Lyden, P., Brott, T., Tilley, B., Welch, K.M., Mascha, E.J., Levine, S., Haley, E.C., Grotta, J., Marler, J. (1994). Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke Study Group. *Stroke*, 25, pp. 2220–2226.
- Lyden, P., Raman, R., Liu, L., Emr, M., Warren, M., Marler, J. (2009). National Institutes of Health Stroke Scale certification is reliable across multiple venues. *Stroke*, 40, pp. 2507–2511
- Lyness, J.M. (2002). The cerebrovascular model of depression in late life. *CNS Spectr*, 7, pp. 712–715
- Maciel, C.B., Sheth, K.N.(2015). Malignant MCA stroke: an update on surgical decompression and future directions. *Curr Atheroscler Rep*, 17, pp.40
- Makris, K., Haliassos, A., Chondrogianni, M., Tsvigoulis, G. (2018). Blood biomarkers in ischemic stroke: potential role and challenges in clinical practice and research. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 55(5), pp. 294-328.
- Manea, L., Gilbody, S., McMillan, D. (2012). Optimal cut-off score for diagnosing depression with the Patient Health Questionnaire (PHQ-9): a meta-analysis. *CMAJ*, 184(3)
- Manning, L.S., Mistri, A.K., Potter, J., Rothwell, P.M., Robinson, T.G. (2015). Shortterm blood pressure variability in acute stroke: post hoc analysis of the Controlling Hypertension and Hypotension Immediately Post Stroke and Continue or Stop Post-Stroke Antihypertensives collaborative study trials. *Stroke*, 46, pp. 1518–1524
- Marnane, M., Duggan, C., Sheehan, O., Merwick, A., Hannon, N., Curtin, D., Harris, D., Williams, E., Horgan, G., Kyne, L., McCormack, P., Duggan, J., Moore, A., Crispino-oConnel, G., Kelly, P. (2010). Stroke Subtype Classification to Mechanismspecific and undetermined categories by TOAST, A-S-C-O, and Causative Classification System. Direct comparison in the North Dublin Population Stroke Study. *Stroke*, 41, pp. 1579-1586
- McDermut, W., Miller, I.W., Solomon, D., Ryan, C.E., Keitner, G.I. (2001). Family functioning and suicidality in Depressed adults. *Compr Psychiatry*, 42, pp. 96– 104.

- McManus, D., Pipkin, S.S., Whooley, M.A. (2005). Screening for depression in patients with coronary heart disease (data from the heart and soul study). *Am J Cardiology*, 96, pp. 1076–1081.
- Messe, S.R., Gronseth, G., Kent, D.M., Kizer, J.R., Homma, S., Rosterman, L.(2016). Practice advisory: Recurrent stroke with patent foramen ovale (update of practice parameter): Report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the american academy of neurology. *Neurology*, 87, pp. 815-821
- Mitchell, A.J., Meader, N., Davies, E., Clover, K., Carter, G.L., Loscalzo, M.J. (2012). Meta-analysis of screening and case finding tools for depression in cancer: Evidence based recommendations for clinical practice on behalf of the Depression in Cancer Care consensus group. *J Affect Disord*, 140, pp. 149– 160.
- Mondimore, F.(2006). Depression, the mood disease. *The Johns Hopkins University Press*
- Mostofi, K.(2013). Neurosurgical management of massive cerebellar infarct outcome in 53 patients. *Surg Neurol Int*, 4, pp.28
- Mozaffarian, D., Benjamin, E.J., Go, A.S.(2016). Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*, pp. 447– 454
- Muir, K.W., Weir, C.J., Murray, G.D., Povey, C., Lees, K.R. (1996). Comparison of neurological scales and scoring systems for acute stroke prognosis. *Stroke*, 27(10), pp. 1817–1820
- National Institute for Health and Clinical Excellence. (2009). Depression in adults with a chronic physical problem. Treatment and management. *NICE clinical guideline*, 91
- National Institute for Health and Clinical Excellence. (2010). Depression The treatment and management of depression in adults. (updated edition). *National Clinical Practice Guidelines*, 90
- National Stroke Association (NSA). (2011). Annual Report
- New Zealand Guidelines Group. (2008). Identification of Common Mental Disorders and Management of Depression in Primary Care. An Evidence-based Best Practice Guideline

- Nichols, M., Townsend, N., Luengo-Fernandez, R. (2012). European Cardiovascular Disease Statistics 2012. *European Heart Network*, Brussels, *European Society of Cardiology*, Sophia Antipolis
- Nilsson, F.M., Kessing, L.V. (2004). Increased risk of developing stroke for patients with major affective disorder: a registry study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 254, pp.387–391
- Ogunrin, O.A., Unuigbo, E. (2009). Serum lipids in patients with stroke –A cross sectional case-control study. *Cerebrovasc Dis*, 28, pp. 210.
- Oppenheimer, S.M., Hachinski, V.C. (1992). The cardiac consequences of stroke. *Neurol Clin*, 10, pp. 167-176
- Ostir, G.V., Goodwin, J.S., Markides, K.S., Ottenbacher, K.J., Balfour, J., Guralnik, J.M. (2002). Differential effects of premorbid physical and emotional health on recovery from acute events. *J Am Geriatr Soc*, 50, pp. 713–718
- Ostir, G.V., Markides, K.S., Peek, M.K., Goodwin, J.S. (2001). The association between emotional well-being and the incidence of stroke in older adults. *Psychosom Med*, 63, pp. 210–215
- Ovbiagele, B., Goldstein, L.B., Higashida, R.T. (2013). Forecasting the future of stroke in the United States a policy statement from the American Heart Association and American Stroke Association. *Stroke*, 44, pp. 2361–2375
- Pan, A., Sun, Q., Okereke, O.I., Rexrode, K.M., Hu, F.B. (2011). Depression and Risk of Stroke Morbidity and Mortality: A Meta-analysis and Systematic Review. *JAMA*, 306(11), pp.1241–1249
- Pasic, Z., Smajilovic, D., Dostovic, Z., Kojic, B., Selmanovic, S. (2011). Incidence and types of sleep disorders in patients with stroke. *Medical Archives*, 65(4), pp.225-227
- Persoons, P., Vermeire, S., Demyttenaere, K., Fischler, B., Vandenberghe, J., Van Oudenhove, L.,(2005). The impact of major depressive disorder on the short- and long-term outcome of Crohn's disease treatment with infliximab. *Alimentary Pharmacol Therapeutics* , 22, pp. 101–110.
- Pinoit, J.M., Bejot, Y., Rouaud, O., Benatru, I., Osseby, G.V., Bonin, B. (2006). Post-stroke depression, another handicap. *Presse Med*, 35, pp.1789–1793

- Powers, W.J., Rabinstein, A.A., Ackerson, T., Adeoye, O.M., Bambakidis, N.C., Becker, K., American Heart Association Stroke Council. (2018). 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 49, pp.e46–e110
- Prasetyanto, D., Yona, S. (2019). Meridian acupuncture in stroke rehabilitation: A literature review. *International Journal of Nursing and Health Services*, 2(2), pp.48-54
- Raco, A., Caroli, E., Isidori, A., Salvati, M.(2003). Management of acute cerebellar infarction: one institution's experience. *Neurosurgery*, 53, pp.1061–1605.
- Ramasubbu, R. (2003). Serotonin transporter gene functional polymorphism: a plausible candidate gene for increased vascular risk in depression. *Med Hypotheses*, 61, pp. 36–44
- Rasmussen, A., Christensen, J., Clemmensen, P.M. (2003). Platelet serotonin transporter in stroke patients. *Acta Neurol Scand*, 107, pp.150–153
- Robinson, R., Kubos, K., Starr, L., Rao, K., Price, R. (1983). Mood changes in stroke patients: relationship to lesion location. *Compr Psychiatry*, 24, pp.555-566.
- Robinson, R., Starr, L., Lipsey, J., Rao, K., Price, T. (1984). A two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: dynamic changes in associated variables over the first six months of follow up. *Stroke*, 15, pp.510-517.
- Robinson, R.G., Jorge, R.E., Moser, D.J., Acion, L., Solodkin, A., Small, S.L., Fonzetti, P., Hegel, M., Arndt, S. (2008). Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression: a randomized controlled trial. *JAMA*, 299, pp.2391–2400
- Robinson, R.G., Kubos, K.L., Starr, L.B. (1984). Mood disorders in stroke patients: importance of location of lesion. *Brain*, 107, pp.81–93
- Robinson, R.G., Starr, L.B., Kubos, K.L. (1983). A two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: findings during the initial evaluation. *Stroke*, 14, pp.736–741
- Roecklin, K., Rohan, K. (2005). Seasonal affective disorder: an overview and update. *Psychiat*, 2(1), pp.20-26
- Romero, J.R. (2007). Prevention of ischemic stroke: overview of traditional risk factors. *Curr Drug Targets*, 8(7), pp.794-801

- Roth, M. (1955). The natural history of mental disorder in old age. *J Ment Sci*, 101, pp.281–301
- Rothwell, P.M., Giles, M.F., Flossmann, E., Lovelock, C.A., Redgrave, J.N., Worlow, C.P., Mehta, Z. (2005). A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk after transient ischemic attack. *Lancet*, 366, pp.29-36
- Rovner, B.W., Casten, R.J. (2008). Preventing late-life depression in age-related macular degeneration. *Am J Geriatr Psychiatry*, 16, pp.454–459.
- Santos, E.B., Rodrigues, R.A., Pontes-Neto, O.M. (2011).Prevalence and predictors of post stroke depression among elderly stroke survivors. *Arquivos de neuro- psiquiatria*, 74(8), pp.621-625.
- Saver, J.L., Goyal, M., Bonafe, A. (2015). Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med.*, 372, pp.2285–2295.
- Saver, J.L., Goyal, M., van der Lugt, A. (2016). Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA*, 316, pp.1279–1288.
- Scholle, S.H., Haskett, R.F., Hanusa, B.H., Pincus, H.A., Kupfer, D.J. (2003). Addressing depression in obstetrics/gynecology practice. *Gen Hosp.Psychiatry*, 25, pp. 83–90.
- Scogin, F., Welsh, D., Hanson, A., Stump, J., Coates, A. (2006). Evidence– based psychotherapies for depression in older adults. *Clin Psychol, Sci Pract*, 12, pp. 222–237
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network.(2010). Non-pharmaceutical management of depression in adults.A national clinical guideline
- Serebruany, V.L., Glassman, A.H., Malinin, A.I. (2003). Platelet/ endothelial biomarkers in depressed patients treated with the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline after acute coronary events: the Sertraline AntiDepressant Heart Attach Randomized Trial (SADHART) Platelet Substudy. *Circulation*, 108, pp. 939–944
- Singh, A., Black, E.S., Herrmann, N., Leibovitch, S.F., Ebert, L.P., Lawrence, J., Szalai, P.J. (2000). Functional and neuroanatomic correlations in poststroke depression: the Sunnybrook Stroke Study. *Stroke*, 31, pp.637-644

- Sox, H.C. Jr., Koran, L.M., Sox, C.H., Marton, K.I., Dugger, F., Smith, T. (1989). A medical algorithm for detecting physical disease in psychiatric patients. *Hosp Community Psychiatry*, 40, pp.1270–1276.
- Spalleta, G., Bossu, P., Ciarmella, A., Bria, P., Caltagirone, C., Robinson, R.G. (2006). The etiology of poststroke depression: a review of the literature and a new hypothesis involving inflammatory cytokines. *Molecular Psychiatry*, 11, pp.984-991
- Stafford, L., Berk, M., Jackson, H.J. (2007). Validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale and Patient Health Questionnaire-9 to screen for depression in patients with coronary artery disease. *Gen Hosp Psychiatry*, 29, pp. 417–24
- Starkstein, S.E., Fedoroff, J.P., Price, T.R., Leiguarda, R., Robinson, R.G. (1992). Anosognosia in patients with cerebrovascular lesions. A study of causative factors. *Stroke*, 23, pp.1446–1453.
- Stead, L.G., Gilmore, R.M., Decker, W.W., Weaver, A.L., Brown, R.D.Jr. (2005). Initial emergency department blood pressure as predictor of survival after acute ischemic stroke. *Neurology*, 65, pp.1179–1183.
- Strong, K., Mathers, C., Bonita, R. (2007). Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol*, 6, pp.182–187
- Taylor, J.K., Schoenbaum, M., Katon, W.J., Pincus, H.A., Hogan, D.M., Unutzer, J. (2008). Strategies for identifying and channeling patients for depression care management. *Am J Manag Care*, 14, pp.497–504.
- Taylor, R.L. (2007). *Psychological Masquerade: Distinguishing Psychological from Organic Disorder*, 3rd ed, New York
- Thase, M.E., Greenhouse, J.B., Frank, E., Reynolds, C.F. III, Pilkonis, P.A., Hurley, K., Grochocinski, V., Kupfer, D.J. (1997). Treatment of major depression with psychotherapy or psychotherapy-pharmacotherapy combinations. *Arch Gen Psychiatry*, 54, pp.1009–1015.
- The national institute of neurological disorders and stroke rt-pa stroke study group. (1995). Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*, 333, pp. 1581-1587



- Thom, T., Haase, N., Rosamond, W.(2006). Heart disease and stroke statistics-2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*,113, pp.85–151
- Towfighi, A., Ovbiagele, B., El, Husseini. N., Hackett, M.L., Jorge, R.E., Kissela, B.M., American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing and Council on Quality of Care and Outcomes Research. (2017). Poststroke depression: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 48, pp.e30–e43
- Trangle, M., Dieperink, B., Gabert, T., Haight, B., Lindvall, B., Mitchell, J., Novak, H., Rich, D., Rossmiller, D., Setter-lund, L., Somers, K. (2012). Institute for Clinical Systems Improvement. Major Depression in Adults in Primary Care
- Truelsen, T., Piechowski-Jozwiak, B., Bonita, R. (2006). Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *Eur J Neurol*, 13, pp.581–598
- Tsivgoulis, G., Frey, J.L., Flaster, M., Sharma, V.K., Lao, A.Y., Hoover, S.L., Liu, W., Stamboulis, E., Alexandrov, A.W., Malkoff, M.D., Alexandrov, A.V. (2009). Pre-tissue plasminogen activator blood pressure levels and risk of symptomatic intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 40, pp.3631- 3634
- Turvey, C.L., Willyard, D., Hickman, D.H., Klein, D.M., Kukoyi, O. (2007). Telehealth screen for depression in a chronic illness care management program. *Telemed J E-Health*, 13, pp. 51–56.
- Uchida, K., Yoshimura, S., Hiyama, N., Yoshiharu, Y., Matsumoto, T., Tokuda, R., Yamaura, I., Saito, S., Takeuchi, M., Shigeta, K., Araki, H., Morimoto, T. (2018). Clinical Prediction Rules to Classify Types of Stroke at Prehospital Stage. Japan Urgent Stroke Triage (JUST) Score. *Stroke*, 49(8)
- Vahedi, K., Hofmeijer, J., Juettler, E., Vicaut, E., George, B., Algra, A., Amelink, G.J., Schmiedeck, P., Schwab, S., Rothwell, P.M., Bousser, M.G., van der Worp, H.B., Hacke, W., DECIMAL, DESTINY, and HAMLET Investigators. (2007). Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol*, 6, pp.215–222

- Vemmos, K.N., Tsivgoulis, G., Spengos, K., Zakopoulos, N., Synetos, A., Manios, E., Konstantopoulou, P., Mavrikakis, M. (2004). U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke. *J Intern Med*, 255, pp.257–265.
- Virani, S.S., Alonso, A., Benjamin, E.J., Bittencourt, M.S., Callaway, C.W., Carson, A.P., Chamberlain, A.M., Chang, A.R., Cheng, S., Delling, F.N. (2020). American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 141, pp.e139–e596
- Wampold, B.E., Minami, T., Baskin, T.W., Callen, T.S. (2002). A meta-(re)analysis of the effects of cognitive therapy versus 'other therapies' for depression. *J Affect Disord*, 68, pp.159–165.
- Wang, Y., Wang, Y., Zhao, X., Liu, L., Wang, D., Wang, C. (2013). Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *The New England journal of medicine*, 369, pp.11-19
- Ward, N.S., Cohen LG. Mechanisms underlying recovery of motor function after stroke. *Arch Neurol* 2004;61(12):1844-1848
- Wardlaw, J.M., Murray, V., Berge, E., del Zoppo, G., Sandercock, P., Lindley, R.L., Cohen, G. (2012). Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: An updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 379, pp.2364-2372
- Wardlaw, J.M., Seymour, J., Cairns, J., Keir, S., Lewis, S., Sandercock, P. (2004). Immediate computed tomography scanning of acute stroke is costeffective and improves quality of life. *Stroke*, 35, pp.2477–2483
- Weimar, C., Konig, I., Kraywinkel, K., Ziegler, A., Diener, H. (2004). Age and national institutes of health stroke scale score within 6 hours after onset are accurate predictors of outcome after cerebral ischemia - Development and external validation of prognostic models. *Stroke*, 35(1), pp. 158–162
- WHO MONICA Project Investigators. (1988). The World Health Organization MONICA Project: Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *J Clin Epidemiol*, 41, pp.105-114.

- Whyte, M.E., Mulsant, H.B. (2002). Post Stroke Depression: Epidemiology, Pathophysiology, and Biological Treatment. *Biol Psychiatry*, 522 pp.53-264.
- Williams, L.S., Brizendine, E.J., Plue, L., Bakas, T., Tu, W., Hendrie, H. (2005). Performance of the PHQ-9 as a screening tool for depression after stroke. *Stroke*
- Williams, B., Poulter, N.R., Brown, M.J., Davis, M., McInnes, G.T., Potter, J.F. (2004) The British Hypertension Society Guidelines Working Party for hypertension management 2004: Report of the 4<sup>th</sup> Working Party of the British Hypertension Society (BHS-IV): summary *BMJ* 2004, *Journal of Hypertension*, 18, pp.139-185
- Wilson, J.L., Hareendran, A., Hendry, A. (2005). Reliability of the Modified Rankin Scale Across Multiple Raters: Benefits of a Structured Interview. *Stroke*, 36(4), pp. 777–781
- Wohlfahrt, P., Krajcoviechova, A., Jozifova, M., Mayer, O., Vanek, J., Filipovsky, J., Cifkova, R. (2015). Low blood pressure during the acute period of ischemic stroke is associated with decreased survival. *J Hypertens*, 33, pp.339–345
- World Health Organisation, (2001). Mental and Neurological Disorder – Factsheet
- Xu, J.Q., Murphy, S.L., Kochanek, K.D. (2016). Deaths: Final data for 2013. *Natl Vital Stat Rep*, 64, pp.1–119
- Yang, M.H., Lin, H.Y., Fu, J., Roodrajeetsing, G., Shi, S.L., Xiao, S.W.(2015). Decompressive hemicraniectomy in patients with malignant middle cerebral artery infarction: a systematic review and meta-analysis. *Surgeon*, 13, pp.230–240
- Yu, X., Stewart, S.M., Wong, P.T.K., Lam, T.H.(2011). Screening for depression with the Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2) among the general population in Hong Kong. *J Affect Disord*, 134, pp.444– 447.

### Ελληνική

- Βασιλόπουλος, Δ. (2008). Νευρολογία Επιτομή Θεωρίας και Πράξης, Επίτομος, 1η Έκδοση, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα, pp.269-276
- Γιαννουλάκης, Α, Κόντι, Π. (2010). Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου πρόκλησης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ισχαιμικής αιτιολογίας. Βήμα Ασκληπιού, 9, σ.266–279
- Ελληνική Στατιστική Αρχή (ΕΛΣΤΑΤ). Αιτίες θανάτων έτους 2012.

- Καρκούλη, Γ., Καπάδοχος, Θ. (2010). Λειτουργική ανικανότητα ασθενών με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ισχαιμικής αιτιολογίας, Το Βήμα του Ασκληπιού, 9(2), pp.148
- Kelly, R.E., Alexopoulos, G.S. (2015). Τέσσερις υποθέσεις για την κατάθλιψη της τρίτης ηλικίας. Κλινική Ψυχοφαρμακολογία Επίκαιρα Θέματα
- Κλεφτάρας, Γ.(2008). Η κατάθλιψη σήμερα. Ελληνικά Γράμματα, Αθήνα
- Μάνου, Ν. (1997). Κλινικής ψυχιατρικής. University Studio Press, Θεσσαλονίκη
- Μπαλαγουρα, Α., Χατζογιαννακη, Γ.(2008). Κατάθλιψη και ηλικιωμένοι, Σχολή Επαγγελματιών Τμήμα Νοσηλευτικής, ΤΕΙ Ηρακλείου Κρήτης
- Μυλωνάς, Ι., Λογοθέτης, Ι. (1996). Νευρολογία. University Press, Αθήνα
- Παπαδάτου, Δ. (2005). Εισαγωγή στην Ψυχολογία. Εκδόσεις Σάκκουλας
- Πολυκανδριώτη, Μ., Κυρίτση, Ε. (2005). Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο. Παράγοντες κινδύνου. Το Βήμα του Ασκληπιού, 4(3), σ.109-118
- Πολυκανδριώτη, Μ., Αγγελούσης, Ν., Γουργούλης, Β., Μάλλιου, Π., Κυρίτση, Ε.(2007). Συχνότητα εμφάνισης παραγόντων κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Νοσηλευτική, 46(1), pp.99-108
- Στεφανής, Κ., Σολδάτος, Κ., Μαυρέας, Β. (2007). Ταξινόμηση ICD-10 Ψυχικών Διαταραχών και Διαταραχών της Συμπεριφοράς, Κλινικές περιγραφές και οδηγίες για τη διάγνωση. ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα
- Χατζητόλιος, Α.Ι., Σαββόπουλος, Χ.Γ., Μπαλατζή, Μ.Σ. (2006). Αρτηριακή Υπέρταση, Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια & Άνοια. Εκδόσεις Ροτόντα, σ.11-18

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

National Institutes of Health Stroke Scale score	
1a. Level of consciousness	0 = Alert; keenly responsive 1 = Not alert, but arousable by minor stimulation 2 = Not alert; requires repeated stimulation 3 = Unresponsive or responds only with reflex
1b. Level of consciousness questions: What is the month? What is your age?	0 = Answers two questions correctly 1 = Answers one question correctly 2 = Answers neither question correctly
1c. Level of consciousness commands: Open and close your eyes. Grip and release your hand.	0 = Performs both tasks correctly 1 = Performs one task correctly 2 = Performs neither task correctly
2. Best gaze	0 = Normal 1 = Partial gaze palsy 2 = Forced deviation
3. Visual	0 = No visual loss 1 = Partial hemianopia 2 = Complete hemianopia 3 = Bilateral hemianopia
4. Facial palsy	0 = Normal symmetric movements 1 = Minor paralysis 2 = Partial paralysis 3 = Complete paralysis of one or both sides
5. Motor arm 5a. Left arm 5b. Right arm	0 = No drift 1 = Drift 2 = Some effort against gravity 3 = No effort against gravity; limb falls 4 = No movement
6. Motor leg 6a. Left leg 6b. Right leg	0 = No drift 1 = Drift 2 = Some effort against gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement
7. Limb ataxia	0 = Absent 1 = Present in one limb 2 = Present in two limbs
8. Sensory	0 = Normal; no sensory loss 1 = Mild-to-moderate sensory loss 2 = Severe to total sensory loss
9. Best language	0 = No aphasia; normal 1 = Mild to moderate aphasia 2 = Severe aphasia 3 = Mute, global aphasia
10. Dysarthria	0 = Normal 1 = Mild to moderate dysarthria 2 = Severe dysarthria
11. Extinction and inattention	0 = No abnormality 1 = Visual, tactile, auditory, spatial, or personal inattention 2 = Profound hemi-inattention or extinction
Total score = 0–42.	

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι (ΣΥΝΕΧΕΙΑ)



You know how.  
Down to earth.  
I got home from work.  
Near the table in the dining room.  
They heard him speak on the  
radio last night.

**MAMA**  
**TIP – TOP**  
**FIFTY – FIFTY**  
**THANKS**  
**HUCKLEBERRY**  
**BASEBALL PLAYER**

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

ΚΛΙΜΑΚΑ ΝΙΗSS	
1. Επίπεδο συνείδησης	
1Α) Γενικό επίπεδο συνείδησης	
Εγρήγορση με έντονες ανταποκρίσεις.	0
Απουσία εγρήγορσης – απαιτούνται μικρά ερεθίσματα για να επιτευχθεί ανταπόκριση, να δοθούν απαντήσεις ή να εκτελεστούν εντολές.	1
Βυθιότητα – Απαιτούνται επανειλημμένα ερεθίσματα για να μπορέσει ο ασθενής να παρακολουθήσει τον εξεταστή ή πολύ έντονα ακόμη και επώδυνα ερεθίσματα για να προκληθεί κινητική αντίδραση	2
Κώμα – Μόνο αντανακλαστικές αντιδράσεις (κινητικές ή του αυτόνομου νευρικού) ή πλήρης απουσία οποιασδήποτε αντίδρασης	3
1Β) Ερώτηση ηλικίας και τρέχοντος μήνα	
Σωστές απαντήσεις και στις δύο ερωτήσεις	0
Μια μόνο σωστή απάντηση	1
Καμία σωστή απάντηση	2
1Γ) Άνοιγμα και κλείσιμο βλεφάρων και σχηματισμός γροθιάς με το μη παρετικό άκρο	
Σωστή εκτέλεση και των δύο δοκιμασιών	0
Σωστή εκτέλεση μιας μόνο δοκιμασίας	1
Καμία δοκιμασία δεν εκτελείται σωστά	2
2. κινήσεις οφθαλμών (οριζόντιο επίπεδο)	
Φυσιολογικές	0
Μερική πάρεση – ανώμαλη κίνηση οφθαλμού τουλάχιστον σε έναν οφθαλμό	1
Συζυγής απόκλιση οφθαλμών ή παράλυση που δεν διορθώνονται κατά την προσπάθεια ελέγχου του οφθαλμοκινητικού αντανακλαστικού (oculocephalic maneuver)	2
3. οπτικά πεδία	
Καμία απώλεια όρασης	0
Μερική ημιανοψία	1
Πλήρης ημιανοψία	2
Αμφοτερόπλευρη ημιανοψία (τύφλωση που συμπεριλαμβάνει την φλοιϊκή αιτιολογίας τύφλωση)	3
4. πάρεση μύων προσώπου	
Φυσιολογικές συμμετρικές κινήσεις προσώπου	0
Ήπια έκπτωση μυϊκής ισχύος (αποπλάτυση της ρινοχειλικής αύλακας, ασυμμετρία στο χαμόγελο)	1
Μερική πάρεση (πλήρης ή σχεδόν πλήρης παράλυση μόνο στο κατώτερο τμήμα του προσώπου)	2
Πλήρης έτερο- ή αμφοτερό-πλευρη πάρεση (άνωτερο και κατώτερο τμήμα του προσώπου)	3

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ (ΣΥΝΕΧΕΙΑ)

5. μυϊκή ισχύς άνω άκρων (κάθε άνω άκρο εξετάζεται για 10 δευτερόλεπτα και βαθμολογείται χωριστά)	Δ	A
Το άκρο διατηρείται στην αρχική θέση εξέτασης	0	0
Προοδευτική πτώση άνω άκρου, χωρίς να ακουμπήσει στο σώμα ή το κρεβάτι εντός των 10 δευτερολέπτων	1	1
Προοδευτική πτώση άνω άκρου, που ακουμπά στο σώμα ή το κρεβάτι πριν την παρέλευση των 10 δευτερολέπτων	2	2
Καμία ένδειξη προσπάθειας διατήρησης στη θέση εξέτασης (καμία προσπάθεια αντιβαρικής κίνησης)	3	3
Δεν παρατηρείται καμία ένδειξη μυϊκής ισχύος στο άκρο (π.χ. κίνηση δακτύλων)	4	4
6. μυϊκή ισχύς κάτω άκρων (κάθε κάτω άκρο εξετάζεται για 5 δευτερόλεπτα και βαθμολογείται χωριστά)	Δ	A
Το άκρο διατηρείται στην αρχική θέση εξέτασης	0	0
Προοδευτική πτώση κάτω άκρου, χωρίς να ακουμπήσει στο σώμα ή το κρεβάτι εντός των 5 δευτερολέπτων	1	1
Προοδευτική πτώση κάτω άκρου, που ακουμπά στο σώμα ή το κρεβάτι πριν την παρέλευση των 5 δευτερολέπτων	2	2
Καμία ένδειξη προσπάθειας διατήρησης στη θέση εξέτασης (καμία προσπάθεια αντιβαρικής κίνησης)	3	3
Δεν παρατηρείται καμία ένδειξη μυϊκής ισχύος στο άκρο (π.χ. κίνηση δακτύλων)	4	4
7. Αταξία άκρου/ων (δοκιμασίες δείκτη-ρινός) και πτέρνας-κνήμης		
Απουσία αταξίας	0	
Αταξία σε ένα μόνο άκρο	1	
Αταξία σε δύο άκρα	2	
8. Αισθητικότητα		
Φυσιολογική	0	
Ήπια ή ενδιάμεσης βαρύτητας απώλεια αισθητικότητας	1	
Σοβαρή ή πλήρης απώλεια της αισθητικότητας	2	
9. Λόγος/Αφασία (εκτίμηση με τη χρήση των εικόνων της αυθεντικής κλίμακας)		
Φυσιολογικός λόγος, καμία ένδειξη αφασίας	0	
Ήπια ή ενδιάμεσης βαρύτητας αφασία	1	
Σοβαρή αφασία	2	
Πλήρης απουσία λόγου, σφαιρική αφασία	3	
10. δυσαρθρία		
Απουσία δυσαρθρίας	0	
Ήπια ή ενδιάμεσης βαρύτητας δυσαρθρία	1	
Σοβαρή δυσαρθρία (ακατάληπτος λόγος που δεν μπορεί να αποδοθεί σε αφασία) ή αναρθρία	2	
11. Αναγνώριση ταυτόχρονων αμφοτερόπλευρων ερεθισμάτων		
Καμία διαταραχή	0	
Αδυναμία αναγνώρισης ενός εκ των οπτικών, απτικών και οπτικοχωρικών ακουστικών ερεθισμάτων	1	
Αδυναμία αναγνώρισης τουλάχιστον δύο διαφορετικών τύπων ερεθισμάτων. Ο ασθενής μπορεί να μην αναγνωρίζει κάποιο από τα άκρα του ή να προσανατολίζεται μόνο προς μια μεριά του χώρου.	2	



## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

### **MODIFIED RANKIN SCALE (MRS)**

**Patient Name:** \_\_\_\_\_

**Rater Name:** \_\_\_\_\_

**Date:** \_\_\_\_\_

<b>Score</b>	<b>Description</b>
0	No symptoms at all
1	No significant disability despite symptoms; able to carry out all usual duties and activities
2	Slight disability; unable to carry out all previous activities, but able to look after own affairs without assistance
3	Moderate disability; requiring some help, but able to walk without assistance
4	Moderately severe disability; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance
5	Severe disability; bedridden, incontinent and requiring constant nursing care and attention
6	Dead

**TOTAL (0-6):** \_\_\_\_\_

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

Τροποποιημένη Κλίμακα Rankin	
Βαθμολογία	Περιγραφή
0	Χωρίς συμπτώματα
1	Χωρίς σημαντική αναπηρία. Ο ασθενής είναι ικανός να εκτελεί όλες τις συνήθεις δραστηριότητες, παρά την ύπαρξη ορισμένων συμπτωμάτων.
2	Μικρή αναπηρία. Ο ασθενής είναι ικανός φροντίσει υποθέσεις χωρίς βοήθεια, αλλά δεν μπορεί να πραγματοποιήσει όλες τις προηγούμενες συνήθεις δραστηριότητες.
3	Μέτρια αναπηρία. Ο ασθενής χρειάζεται κάποια βοήθεια , αλλά μπορεί να περπατήσει χωρίς βοήθεια.
4	Μέτρια προς σοβαρή αναπηρία. Ο ασθενής είναι ανίκανος να φροντίσει για τις δικές του σωματικές ανάγκες χωρίς βοήθεια και ανίκανος να περπατήσει χωρίς βοήθεια.
5	Σοβαρή αναπηρία. Απαιτείται συνεχής νοσηλευτική φροντίδα και προσοχή του ασθενούς, ασθενής κατακεκλιμένος με πρόβλημα ακράτειας ούρων.
6	Νεκρός

# ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ V

## PATIENT HEALTH QUESTIONNAIRE (PHQ-9)

NAME: \_\_\_\_\_ DATE: \_\_\_\_\_

Over the last 2 weeks, how often have you been bothered by any of the following problems?  
(use "✓" to indicate your answer)

	Not at all	Several days	More than half the days	Nearly every day
1. Little interest or pleasure in doing things	0	1	2	3
2. Feeling down, depressed, or hopeless	0	1	2	3
3. Trouble falling or staying asleep, or sleeping too much	0	1	2	3
4. Feeling tired or having little energy	0	1	2	3
5. Poor appetite or overeating	0	1	2	3
6. Feeling bad about yourself—or that you are a failure or have let yourself or your family down	0	1	2	3
7. Trouble concentrating on things, such as reading the newspaper or watching television	0	1	2	3
8. Moving or speaking so slowly that other people could have noticed. Or the opposite — being so fidgety or restless that you have been moving around a lot more than usual	0	1	2	3
9. Thoughts that you would be better off dead, or of hurting yourself	0	1	2	3

add columns  +  +

(Healthcare professional: For interpretation of TOTAL, please refer to accompanying scoring card). TOTAL:

10. If you checked off any problems, how difficult have these problems made it for you to do your work, take care of things at home, or get along with other people?	Not difficult at all	_____
	Somewhat difficult	_____
	Very difficult	_____
	Extremely difficult	_____

Copyright © 1999 Pfizer Inc. All rights reserved. Reproduced with permission. PRIME-MD® is a trademark of Pfizer Inc. A2663B 10-04-2005

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ VI

### ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ (PHQ-9)

Τις τελευταίες 2 εβδομάδες πόσο συχνά ενοχληθήκατε απ' οποιοδήποτε από τα παρακάτω προβλήματα; (Υποδείξτε την απάντησή σας με ένα "✓")

	Καθόλου	Αρκετές μέρες	Περισσό- τερες από τις μισές μέρες	Σχεδόν κάθε μέρα
1. Μικρό ενδιαφέρον ή λίγη απόλαυση στις δραστηριότητές μου	0	1	2	3
2. Νιώθετε καταβεβλημένος(η), κατατεθλιμμένος(η) ή απελπισμένος(η)	0	1	2	3
3. Έχετε πρόβλημα να αποκοιμηθείτε ή να συνεχίσετε τον ύπνο σας ή κοιμάστε υπερβολικά	0	1	2	3
4. Νιώθετε κουρασμένος(η) ή έχετε λίγη ενέργεια	0	1	2	3
5. Έχετε λίγη όρεξη ή τρώτε υπερβολικά	0	1	2	3
6. Νιώθετε άσχημα για τον εαυτό σας ή ότι έχετε αποτύχει ή ότι έχετε απογοητεύσει τον εαυτό σας ή την οικογένειά σας	0	1	2	3
7. Έχετε πρόβλημα συγκέντρωσης σε κάποιες ενέργειες, όπως όταν διαβάζετε την εφημερίδα ή όταν παρακολουθείτε τηλεόραση	0	1	2	3
8. Κινείστε ή μιλάτε τόσο αργά που άλλοι άνθρωποι θα το παρατηρούσαν Ή το αντίθετο – είστε τόσο ανήσυχος(η) ή νευρικός(ή), που κινείστε πολύ περισσότερο από το συνηθισμένο	0	1	2	3
9. Σκεπτόσαστε ότι θα ήταν καλύτερα αν είχατε πεθάνει ή σκεπτόσαστε να προκαλέσετε κακό στον εαυτό σας με κάποιο τρόπο	0	1	2	3

FOR OFFICE USE ONLY: 0 + \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_  
=Total Score: \_\_\_\_\_

Εάν επιλέξατε κάποια προβλήματα, πόση δυσκολία προκάλεσαν τα προβλήματα αυτά στη δουλειά σας, στις οικιακές εργασίες σας ή στην επικοινωνία σας με άλλα άτομα:

Καμία δυσκολία

Μερική δυσκολία

Μεγάλη δυσκολία

Υπερβολική δυσκολία