

Νευρολογία

www.jneurology.gr

Τόμος 23, Τεύχος 5, Σεπτέμβριος - Οκτώβριος 2014

Διμηνιαία έκδοση της
Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας
Αθκμάνος 10, Αθήνα 115 28
Τηλ.: 210 72.47.056 - Fax: 210 72.47.556
www.enee.gr info@jneurology.gr

Περιεχόμενα

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

- ▲ ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΚΑΙ ΥΠΕΡΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ
ΕΝΔΑΡΤΗΡΕΚΤΟΜΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΣΤΕΝΩΣΗ
ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ: ΕΝΑ ΑΜΦΙΛΕΓΟΜΕΝΟ ΖΗΤΗΜΑ
*A. Ρουσσοπούλου, X. Λιαντινιώτη, M. Χονδρογιάννη, A. Κατσάνος,
Γ. Παπαδημητρώπουλος, X. Ζόμπολα, A. Λάζαρης, Σ. Παπαγεωργίου,
K. Βουμβουράκης, Σ. Βασδέκης, Γ. Τσιβγούλης* 8

- ▲ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΠΑΡΟΞΥΣΜΙΚΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ
ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ
ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΡΥΘΜΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΡΥΠΤΟΓΕΝΗ
ΙΣΧΑΙΜΙΚΑ ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ
*X. Λιαντινιώτη, K. Τύμπας, Γ. Παπαδημητρώπουλος, M. Χονδρογιάννη,
A. Ρουσσοπούλου, X. Ζόμπολα, A. Κατσάνος, A. Μπονάκης, Σ. Παπαγεωργίου,
K. Βουμβουράκης, I. Παρίσης, Γ. Τσιβγούλης* 15

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ - ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

- ▲ ΦΛΟΙΪΚΗ ΥΠΑΡΑΧΝΟΕΙΔΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΣΥΝΕΠΕΙΑ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ
ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΝΑΣΤΡΕΨΙΜΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΑΓΓΕΙΟΣΠΑΣΜΟΥ:
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ
*X. Μπακιρτζής, I. Κουτρουλού, Θ. Καραπαναγιωτίδης, I. Νικολαΐδης,
Δ. Καρακώστας* 22

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

- ▲ CAREGIVER BURDEN IN EPILEPSY IN GREECE
I. Karakis, A. Tsiakiri, C. Piperidou 29

ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΙΚΟΝΕΣ

- ▲ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΤΗΣ ΣΤΡΟΦΗΣ ΤΟΥ ΟΦΘΑΛΜΙΚΟΥ ΑΞΟΝΑ
ΣΕ ΚΑΘΕΤΟ ΑΠΟΚΛΙΝΟΝΤΑ ΣΤΡΑΒΙΣΜΟ ΜΕΣΩ ΟΠΤΙΚΗΣ
ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ ΣΥΝΟΧΗΣ
A. Salmen, B. Παππά, C. Lukas, M.S. Yoon, X. Κρόγιος 38

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΕΣ ΣΕΛΙΔΕΣ

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΕΝΕ

Πρόεδρος: Κ. Βαδικόλιας
Αντιπρόεδρος: Κ. Κυλινητρέας
Γ. Γραμματέας: Θ. Αβραμίδης
Ταμίας: Κ. Κουμάκης
Μέλη: Ν. Αρτέμης
Γ. Ρούντολφ
Ν. Τριανταφύλλου

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ν. Αρτέμης
Ν. Γρηγοριάδης
Γ. Ρούντολφ
Γ. Τσιβγούλης
Γ. Δερετζή
Σ. Κοντσιώτης

ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΕΚΔΟΣΗΣ

Κ. Βαδικόλιας - Γ. Τσιβγούλης

Τεχν. Υποστήριξη: Δ. Μαντζάρης
Γραμματεία: Γ. Τιγκαράκης
Μ. Συμτροφιού

ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
Διεύθυνση: Αθκμάνος 10,
Αθήνα ΤΚ 11528

ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΕΝΤΥΠΗΣ ΕΚΔΟΣΗΣ

Λυχνία Α.Ε.
Ανδραβίδας 7
136 71, Χαμόμυθο Αχαρνών
Τηλ.: 210 34 10 436 - 1, Fax: 210 34 25 967
www.lychnia.gr

ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ

Μέλη της ΕΝΕ Δωρεάν

Κωδικός Διεύθυνσης Εποπτείας ΜΜΕ: 7159
ISSN 1106 - 3106

Νευρολογία

www.jneurology.gr

Volume 23:5 September - October 2014

Official Journal of the Hellenic Neurological Society

10, Alkmanos str., Athens

Tel.: 210 72.47.056 - Fax: 210 72.47.556

www.enee.gr info@jneurology.gr

e-submission: submission@jneurology.gr

HNS BOARD OF DIRECTORS

President:	K. Vadikolias
Vice President:	K. Kilintireas
Gen Secretary:	T. Avramidis
Treasurer:	K. Koumakis
Members:	N. Artemis
	J. Rudolf
	N. Triantafillou

EDITORIAL BOARD

N. Artemis
N. Grigoriadis
J. Rudolf
G. Tsvigoulis
G. Deretzi
S. Konitsiotis

ISSUE EDITORS

K. Vadikolias - G. Tsvigoulis

HNS secretariat: D. Mantzaris
Technical assist: G. Tigaraki
M. Sintrofiou

OWNER

HELLENIC NEUROLOGICAL SOCIETY
10 Alkmanos str, Athens
11528 - Greece

PRODUCTION - PRINTED EDITION

Lychnia S.A.
7 Andravidas str., Athens
136 71, Hamomilo Aharnon
Tel.: 210 34 10 436 - 1, Fax: 210 34 25 967
www.lychnia.gr

SUBSCRIPTION FEES

HNS Members Free

Contents

REVIEW ARTICLES

- ▲ THE ROLE OF EARLY AND URGENT CEA IN PATIENTS WITH SYMPTOMATIC CAROTID ARTERY STENOSIS
A. Roussopoulou, C. Liantinioti, M. Chondrogianni, A. Katsanos, G. Papadimitropoulos, C. Zompola, A. Lazaris, S. G. Papageorgiou, K. Voumvourakis, S. Vasdekis, G. Tsvigoulis 8
- ▲ DETECTION OF ATRIAL FIBRILLATION AFTER PROLONGED MONITORING OF HEART-RHYTHM IN PATIENTS WITH CRYPTOGENIC ISCHEMIC STROKE
C. Liantinioti, K. Tympas, G. Papadimitropoulos, M. Chondrogianni, A. Roussopoulou, C. Zompola, A. Katsanos, A. Bonakis, S. Papageorgiou, K. Voumvourakis, I. Parisi, G. Tsvigoulis 14

CASE REPORT - LITERATURE REVIEW

- ▲ CORTICAL SUBARACHNOID HEMORRHAGE DUE TO REVERSIBLE CEREBRAL VASOCONSTRICTION SYNDROME: REPORT OF A CASE AND LITERATURE REVIEW
C. Bakirtzis, I. Koutroulou, T. Karapanayiotides, I. Nikolaidis, D. Karacostas 22

RESEARCH ARTICLE

- ▲ CAREGIVER BURDEN IN EPILEPSY IN GREECE
I. Karakis, A. Tsiakiri, C. Piperidou 29

NEUROLOGICAL IMAGES

- ▲ VISUALISATION OF OCULAR TORSION IN SKEW DEVIATION BY OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY DEVICE
A. Salmen, V. Pappa, C. Lukas, M.S. Yoon, C. Krogias 38

NEWS

International Advisory Board

Alexis Artzimanoglou

Professor of Neurology & Child Neurology at the University Hospital of Lyon France

Constantin Bouras

Professor, University of Geneva, Geneva, Switzerland

George Dellatolas

Universite Paris Descartes, Institute de Psychologie

Ludwig Kappos

Professor, Neurology and Research Group, Department of Biomedicine,
University Hospital, Basel, Switzerland

Spyros Kollias

Professor, Institute of Neuroradiology, University Hospital of Zurich

Michalis Koutroumanidis

MD, Dept. of Clinical Neurophysiology and Epilepsies Guy's St' Thomas
and Evelina NHS Foundation Trust London, UK

Dimitrios S. Monos

Professor, Pathology and Laboratory Medicine, Perelman School of Medicine at the University
of Pennsylvania, Immunogenetics Laboratory at the Children's Hospital of Philadelphia

Nikolaos Rombakis

Professor, Neuroscience and Psychiatry, Medical School Mount Sinai, New York

Anton Valavanis

Professor, Institute of Neuroradiology, University Hospital Zurich, Switzerland

Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Το περιοδικό ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ κυκλοφορεί κάθε δύο μήνες και αποτελεί το επίσημο όργανο της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας. Με την Υπουργική Απόφαση ΔΥ2α/Γ.Π.οικ. 66198/1/6/2006, που δημοσιεύθηκε στο Φ.Ε.Κ. 1034/Β/1-08-2006, προστέθηκε στον κατάλογο των περιοδικών με Εθνική Αναγνώριση.

Υψη του Περιοδικού

1. Ανασκοπικά Άρθρα : Η έκταση τους δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 6.000 λέξεις.
2. Εργασίες: Κλινικές ή εργαστηριακές μελέτες. Δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 4.000 λέξεις (συμπεριλαμβανομένων έως 6 πινάκων και εικόνων). Δεν πρέπει να έχει προηγηθεί δημοσίευση τους σε άλλο έντυπο. Περιλαμβάνουν σελίδα τίτλου, δομημένη περίληψη, εισαγωγή, μέθοδο, αποτελέσματα, συζήτηση και βιβλιογραφία
3. Σύντομες ανακοινώσεις και Γράμματα προς τη σύνταξη. Σχόλια για εργασίες που έχουν δημοσιευθεί ή σύντομες αναφορές σε ένα θέμα. Δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 1.500 λέξεις και περιλαμβάνουν έως 2 πίνακες ή εικόνες.
4. Ενδιαφέροντα περιστατικά. Όριο λέξεων 1500, με τη σελίδα τίτλου, περίληψη και τις βιβλιογραφικές αναφορές. Επιτρέπονται μέχρι 2 εικόνες ή πίνακες.
5. Νευρολογικές Εικόνες με εκπαιδευτικό ενδιαφέρον. Όριο 4 εικόνες για το ίδιο θέμα και 200 λέξεις
6. Επιλογές και σχολιασμός της βιβλιογραφίας
7. Νευρολογικά Νέα – Ειδήσεις – Ενημερωτικές Σελίδες, όπως νέα της Ελληνικής Νευρολογικής Εταιρείας και συγγενών εταιρειών, ανακοινώσεις συνεδρίων και άλλων εκπαιδευτικών δραστηριοτήτων.

Δομή της ύλης

Γίνονται δεκτές εργασίες στα ελληνικά ή αγγλικά.

Υποβάλλεται πάντοτε ο τίτλος, τα ονόματα των συγγραφέων και η περίληψη και στα αγγλικά.

Τα κείμενα θα πρέπει να αποστέλλονται σε μορφή Microsoft Word document.

Σελίδα τίτλου: Περιέχει τον τίτλο, τα πλήρη ονόματα των συγγραφέων, το ίδρυμα προέλευσης, τη διεύθυνση και το τηλέφωνο του υπευθύνου για την αλληλογραφία και τον καταμετρημένο αριθμό λέξεων.

Περίληψη: Παρουσιάζει τα κυριότερα σημεία της εργασίας. Δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 250 λέξεις. Στο τέλος της παρατίθενται 3-10 λέξεις ευρητηρίου.

Αγγλική περίληψη: Παρουσιάζει σε συντομία την εργασία. Η έκτασή της είναι ως 400 λέξεις. Στην αρχή της γράφονται τα ονόματα των συγγραφέων και ο τίτλος της εργασίας στα αγγλικά.

Λέξεις-κλειδιά: έως 6 λέξεις κλειδιά

Βιβλιογραφία: Οι βιβλιογραφικές παραπομπές αριθμούνται με αύξοντα αριθμό ανάλογα με τη σειρά εμφάνισής τους στο κείμενο (Vancouver) π.χ. Ο Smith¹ ανέφερε ότι.....και τα ευρήματα αυτά επιβεβαιώθηκαν από τον Adams και συν². Αναγράφονται έως και οι 6 πρώτοι συγγραφείς. Στον πίνακα της βιβλιογραφίας περιλαμβάνονται μόνο εκείνες οι βιβλιογραφικές παραπομπές που αναφέρονται στο κείμενο και ο πίνακας συντάσσεται με αύξοντα αριθμό που αντιστοιχεί στη σειρά εμφάνισης των βιβλιογραφικών παραπομπών στο κείμενο π.χ. *Πίνακες:* Γράφονται σε ξεχωριστή σελίδα, μετά το τέλος των βιβλιογραφικών αναφορών. Αριθμούνται με τη σειρά εμφάνισής τους στο κείμενο και συνοδεύονται από σύντομη επεξήγηση.

Εικόνες: Αποστέλλονται τα πρωτότυπα σχέδια ή φωτογραφίες καλής ποιότητας. Να υποβάλλονται σαν αρχεία εικόνων ξεχωριστά από το κείμενο του MS Word. Αριθμούνται με τη σειρά εμφάνισης στο κείμενο. Στο κείμενο θα πρέπει να υπάρχει σαφής παραπομπή στον τίτλο των ηλεκτρονικών αρχείων. Σε ξεχωριστή σελίδα αναγράφονται οι τίτλοι των εικόνων και οι τυχόν επεξηγήσεις.

Ιατρική Δεοντολογία: Σε περιπτώσεις ερευνών που αφορούν ανθρώπους, η έρευνα πρέπει να έχει γίνει με βάση τη διακήρυξη του Ελσίνκι (1975). Σε περιπτώσεις φωτογραφιών ασθενών, θα πρέπει να υπάρχει έγγραφη συγκατάθεση.

Συνοδευτικό έντυπο υποβαλλόμενης εργασίας

Θα πρέπει να συμπληρωθούν ΟΛΑ τα σημεία του εντύπου. Άλλη συνοδευτική επιστολή δεν είναι απαραίτητη.

Είδος άρθρου (σημειώστε μόνο ένα)

- Ερευνητική εργασία Βραχεία εργασία- ενδιαφέρον περιστατικό Ανασκόπηση
 Βραχεία ανασκόπηση Ειδικό άρθρο Γράμμα στη σύνταξη Νευρο-εικόνες

Τίτλος: _____

Υπεύθυνος για την αλληλογραφία συγγραφέας: _____

Διεύθυνση: _____

Τηλέφωνο: _____ FAX: _____ e-mail: _____

Επιβεβαιώστε την πληρότητα της υποβολής του χειρογράφου σας, σημειώνοντας ΟΛΑ τα παρακάτω σημεία

- Τίτλος του άρθρου στα Ελληνικά και στα Αγγλικά με μικρά γράμματα
 Ονόματα συγγραφέων στα Ελληνικά και στα Αγγλικά (*πλήρη ονόματα πχ. Νικόλαος Παπαδόπουλος*)
 Κέντρο προέλευσης της εργασίας στα Ελληνικά και στα Αγγλικά
 Δομημένη περίληψη στα Ελληνικά και στα Αγγλικά
 Έως πέντε λέξεις ευρητηριασμού (*κατά προτίμηση από το MeSH Hellas-Βιοϊατρική Ορολογία*) στα Ελληνικά και στα Αγγλικά
 Όλα τα ονόματα των συγγραφέων στις βιβλιογραφικές παραπομπές (*μέχρι 6 και στη συνέχεια "και συν." ή "et al"*)
 Η βιβλιογραφία στις τελευταίες σελίδες των άρθρων

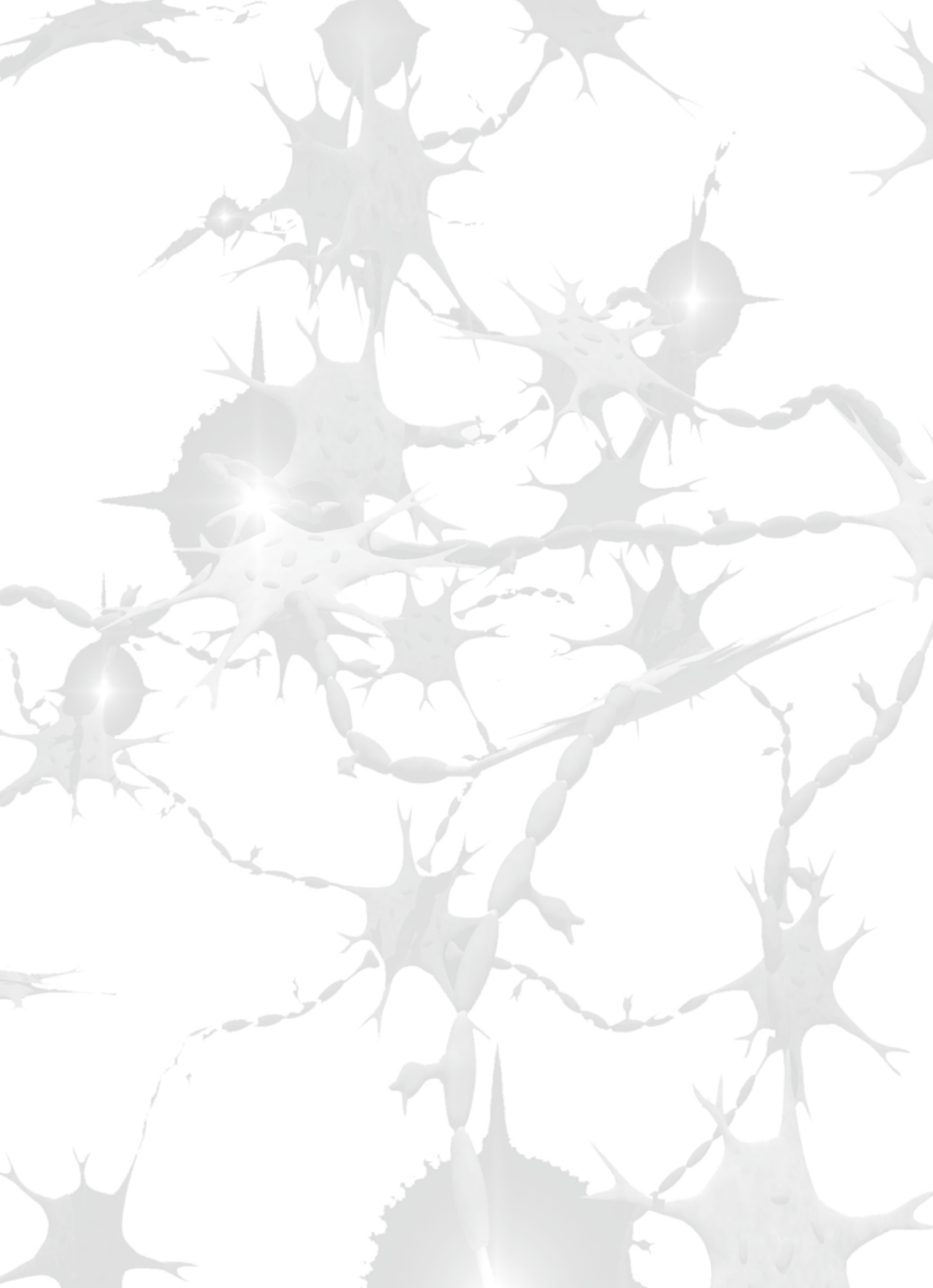
Δήλωση

Δηλώνω υπεύθυνα ότι:

1. Όλοι οι συγγραφείς της εργασίας συμφωνούν με το περιεχόμενό της και με την υποβολή της στη *Νευρολογία*
2. Το ίδιο κείμενο ή τα αποτελέσματα της εργασίας δεν έχουν υποβληθεί για δημοσίευση σε άλλο Ελληνικό ή ξένο περιοδικό
3. Δηλώνω υπεύθυνα ότι δεν υπάρχει θέμα υποκλοπής πνευματικής ιδιοκτησίας (σε περίπτωση εικόνων, πινάκων ή υλικού από άλλες δημοσιεύσεις έχει ζητηθεί και ληφθεί η νόμιμη άδεια η οποία και συνηγοβάλλεται)
4. Δεν υπάρχουν θέματα σύγκρουσης συμφερόντων - σε περίπτωση εξωτερικής χρηματοδότησης αυτό θα πρέπει να αναφέρεται στο τέλος της εργασίας

Ο υπεύθυνος για την αλληλογραφία συγγραφέας

(υπογραφή)



δραστηριότητες
συνεδριολογία
βιβλία

Εργασίες...



ημερίδες
νευρολογικά
νευρολογία
ενημέρωση

"Η δημοσίευση άρθρων στη ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ δεν δηλώνει αποδοχή των απόψεων και θέσεων του συγγραφέα από την Συντακτική Επιτροπή ή την ΕΝΕ"

"Το περιεχόμενο των καταχωρήσεων είναι ευθύνη των εταιρειών που αναφέρονται και οφείλει να ακολουθεί τις προβλεπόμενες νόμιμες προϋποθέσεις"

"Η χρήση εργαλείων, κλιμάκων και λογισμικού που αναφέρεται στις εργασίες είναι ευθύνη των συγγραφέων, οι οποίοι πρέπει να έχουν εξασφαλίσει τις σχετικές άδειες και να τις κρατούν στο προσωπικό τους αρχείο"

ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΚΑΙ ΥΠΕΡΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ ΕΝΔΑΡΤΗΡΕΚΤΟΜΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΣΤΕΝΩΣΗ ΚΑΡΩΤΙΔΩΝ: ΕΝΑ ΑΜΦΙΛΕΓΟΜΕΝΟ ΖΗΤΗΜΑ

A. Ρουσσόπουλου,¹ X. Λιαντινιώτη,¹ M. Χονδρογιάννη,¹ A. Κατσάνος,² Γ. Παπαδημητρώπουλος,¹ X. Ζόμπολα,¹ A. Λάζαρης,³
Σ. Παπαγεωργίου,¹ K. Βουμβουράκης,¹ Σ. Βασδέκης,³ Γ. Τσιβγούλης¹

¹ Β' Νευρολογική Κλινική Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών», Αθήνα

² Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Ιωάννινα

³ Αγγειοχειρουργική Κλινική, Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών», Αθήνα

Περίληψη

Η επιλογή της βέλτιστης χρονικής στιγμής διενέργειας καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής (ΚΕ) σε ασθενείς με συμπτωματική στένωση καρωτίδων παραμένει έως σήμερα αμφιλεγόμενο ζήτημα. Οι τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν τη διενέργεια ΚΕ εντός δύο εβδομάδων από την εκδήλωση των πιο πρόσφατων ισχαιμικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με Παροδικό Ισχαιμικό Επεισόδιο (ΠΙΕ) ή ήπιας/μεσαίας βαρύτητας Ισχαιμικό Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΙΑΕΕ), εφόσον παρουσιάζουν στένωση καρωτίδας $\geq 50\%$ (σύμφωνα με τα κριτήρια NASCET) ή στένωση καρωτίδας $\geq 70\%$ (σύμφωνα με τα κριτήρια ESCT). Παρόλα αυτά η πλειονότητα των ασθενών χειρουργείται εκτός του επιθυμητού χρονικού πλαισίου λόγω της διαστακτικότητας μερίδας αγγειοχειρουργών να χειρουργήσουν στην οξεία φάση του ΙΑΕΕ, αλλά και της καθυστερημένης ενίοτε παραπομπής των ασθενών από τους θεράποντες νευρολόγους προς περαιτέρω αγγειοχειρουργική αντιμετώπιση. Προκειμένου να ανευρεθεί το ιδανικό διάστημα διενέργειας ΚΕ και επειδή προϊόντος του χρόνου το πιθανό όφελος από την επέμβαση μειώνεται, πρόσφατες μελέτες εστιάζουν στη σημασία της υπερεπείγουσας ΚΕ (διενέργεια εντός 48 ωρών από την εκδήλωση των συμπτωμάτων της οξείας εγκεφαλικής ισχαιμίας). Τα μέχρι τώρα δεδομένα σχετικά με την υπερεπείγουσα ΚΕ παραμένουν περιορισμένα και αντικρουόμενα, ιδιαίτερα στους ασθενείς με ασταθή νευρολογική εικόνα όπως αυτοί με ΠΙΕ τύπου crescendo και ΙΑΕΕ εν εξελίξει. Από την άλλη, υπάρχουν δεδομένα από αρκετά κέντρα με μεγάλη εμπειρία στη διενέργεια υπερεπείγουσων και επείγουσων ΚΕ, όπου καταγράφονται χαμηλά ποσοστά περιεχειρητικών επιπλοκών. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η κριτική ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της επείγουσας και υπερεπείγουσας ΚΕ καθώς και παράθεση της προσωπικής εμπειρίας των συγγραφέων κατά την αντιμετώπιση περιστατικών με συμπτωματική στένωση των καρωτίδων σε ένα τεταρτοταγές πολυδύναμο κέντρο αντιμετώπισης ασθενών με ΑΕΕ.

Λέξεις ευρητηρίου: Καρωτίδα, ενδαρτηρεκτομή, υπερεπείγουσα, επείγουσα, πρώιμη, εγκεφαλικό επεισόδιο

THE ROLE OF EARLY AND URGENT CEA IN PATIENTS WITH SYMPTOMATIC CAROTID ARTERY STENOSIS

A. Roussopoulou,¹ C. Liantinioti,¹ M. Chondrogianni,¹ A. Katsanos,² G. Papadimitropoulos,¹ C. Zompola,¹ A. Lazaris,³
S. G. Papageorgiou,¹ K. Voumvourakis,¹ S. Vasdekis,³ G. Tsvigoulis¹

¹ Second Department of Neurology, "Attikon" University Hospital, University of Athens, Athens, Greece

² Department of Neurology, University of Ioannina, Ioannina, Greece

³ Department of Vascular Surgery, "Attikon" University Hospital, University of Athens, Athens, Greece

Abstract

The selection of optimal timing for carotid surgery for symptomatic patients with carotid stenosis, remains a controversial issue. The latest guidelines advocate that carotid endarterectomy (CEA) should be performed within two weeks after index event (early CEA), in patients with symptomatic carotid stenosis $\geq 50\%$ (according to NASCET criteria) or $\geq 70\%$ (according to ESCT criteria) presenting with TIA (Transient Ischemic Attack) or minor acute ischemic stroke (AIS). However many patients do not undergo surgery during the recommended time-frame because a part of vascular surgeons is still reluctant to operate during the acute stroke stage, while substantial time delays in the referral of stroke patients from neurologists to vascular

surgeons are occasionally documented. Possible benefit from carotid surgery is greatest when proceeding early. Therefore recent studies focus on identifying the ideal time period for CEA and also underline the importance of urgent CEA (performed within the first 48 hours of ictus) given the higher risk of recurrent cerebrovascular events during the first days following the index event in patients with symptomatic carotid artery stenosis. There are scarce and contradictory data regarding the safety of urgent CEA especially in neurologically unstable patients including crescendo TIA and AIS in evolution. The present study aims to critically review the available literature regarding the safety and efficacy of early and urgent CEA and describe the authors experience in this critical issue of selection of the appropriate time frame for carotid surgery in patients with symptomatic carotid artery stenosis in a comprehensive, tertiary care stroke center.

Key words: Carotid, endarterectomy, very urgent, urgent, early, stroke

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διάγνωση των Ισχαιμικών Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων (ΙΑΕΕ) στηρίζεται σε κλινικά (εστιακό νευρολογικό έλλειμμα), απεικονιστικά ή παθολογοανατομικά ευρήματα.^{1,2,3} Επειδή ο αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός καθορίζει σε σημαντικό βαθμό την αντιμετώπιση, την πρόγνωση και την έκβαση του ΑΕΕ, είναι σημαντική η αιτιοπαθογενετική ταξινόμηση των ισχαιμικών εμφράκτων στις ακόλουθες κατηγορίες.^{4,5}

1. αθηροθρομβωτικά έμφρακτα (αθηρωμάτωση προκαλούσα αιμοδυναμικά σημαντική στένωση ή απόφραξη μεγάλων εξωκράνιων ή ενδοκράνιων αγγείων)
2. κενοχωριώδη έμφρακτα (λιποϋαλίνωση και ινιδοειδής εκφύλιση ενδοκράνιων αρτηριολίων)
3. καρδιοεμβολικά έμφρακτα (παρουσία εστίας αρτηριακών εμβόλων στις καρδιακές κοιλότητες και στο αορτικό τόξο)
4. έμφρακτα άλλων αιτιοπαθογενετικών μηχανισμών (π.χ. αγγειίτιδα Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, διαχωρισμός αγγείων τραχήλου).
5. κρυπτογενή έμφρακτα (παρά τον εκτεταμένο διαγνωστικό έλεγχο δεν καθίσταται εφικτός ο καθορισμός του υποκείμενου αιτιοπαθογενετικού μηχανισμού).

ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ ΣΤΕΝΩΣΗ ΚΑΙ ΕΝΔΑΡΤΗΡΕΚΤΟΜΗ

Οι καρωτίδες συγκαταλέγονται μεταξύ των μεγάλων αγγείων τα οποία ευθύνονται για αθηροθρομβωτικά έμφρακτα, όταν συνυπάρχει σύστοιχη αιμοδυναμικά σημαντική στένωση ($\geq 50\%$) και όπως έχει ανευρεθεί σε διάφορες επιδημιολογικές σειρές ευθύνονται περίπου για το 15-20% των ΙΑΕΕ στον ενήλικο πληθυσμό.^{6,7} Μεγάλες, πολυκεντρικές, τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η ΚΕ αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για συμπτωματικούς ασθενείς με στένωση καρωτίδας (σύσταση grade I/ level A για στένωση $\geq 70\%$ και σύσταση grade I/level B για στένωση 50-69%) εφόσον τα ποσοστά περιεχειρητικού κινδύνου διατηρούνται $< 6\%$.⁸⁻¹²

Η επιλογή της βέλτιστης χρονικής στιγμής διενέρ-

γειας της ΚΕ παραμένει έως σήμερα αμφιλεγόμενο ζήτημα. Τα τελευταία χρόνια λόγω της βελτίωσης των χειρουργικών τεχνικών και των αναισθητικών μέσων ολιγόνα περισσότεροι ασθενείς αντιμετωπίζονται χειρουργικά στην οξεία φάση εκδήλωσης των ισχαιμικών συμπτωμάτων. Οι τελευταίες διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Εταιρείας, της Αμερικάνικης Εταιρείας ΑΕΕ και της Αμερικάνικης Νευρολογικής Εταιρείας συνιστούν τη διενέργεια επείγουσας ΚΕ εντός δύο εβδομάδων από την εκδήλωση των πιο πρόσφατων ισχαιμικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με Παροδικό Ισχαιμικό Επεισόδιο (ΠΙΕ) ή ήπιας/μεσαίας βαρύτητας ΙΑΕΕ (με βαθμό αναπηρίας ίσο ή μικρότερο του 3 στην τροποποιημένη κλίμακα αναπηρίας κατά Rankin), εφόσον παρουσιάζουν στένωση καρωτίδας $\geq 50\%$ (σύμφωνα με τα κριτήρια NASCET) ή στένωση καρωτίδας $\geq 70\%$ (σύμφωνα με τα κριτήρια ESCT). Οι ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση εντός αυτού του χρονικού πλαισίου έχουν το μεγαλύτερο δυνατό όφελος σε ότι αφορά την πρόληψη υποτροπιάζοντων ισχαιμικών συμβαμάτων.^{8,10,12,13} Επίσης ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι η διενέργεια υπερεπείγουσας ΚΕ εντός 48 ωρών δύναται να σχετίζεται με την έγκαιρη επαναιμάτωση της περιοχής κρίσιμης ισχαιμίας (penumbra) και πιθανό περιορισμό της επέκτασης του πυρήνα του ισχαιμικού εμφράκτου που αντιστοιχεί στη μη βιώσιμη περιοχή του εγκεφαλικού παρεγχύματος.^{14,15} Επίσης ο κίνδυνος υποτροπής και εκδήλωσης νέου ισχαιμικού επεισοδίου είναι σαφώς υψηλότερος στην πρώιμη περίοδο της εγκεφαλικής ισχαιμίας λόγω μεγαλύτερης αστάθειας της καρωτιδικής πλάκας, ενώ μετά τις δύο εβδομάδες και προϋπόντος του χρόνου το πιθανό όφελος από την ΚΕ περιορίζεται σημαντικά (Πίνακας).^{16,17}

Παρά τις υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες η πλειοψηφία των ασθενών με συμπτωματική στένωση των καρωτίδων χειρουργείται εκτός του επιθυμητού χρονικού παραθύρου, καθώς εξακολουθεί παραδοσιακά να παρατηρείται σκεπτικισμός στην αγγειοχειρουργική κοινότητα σχετικά με την πρώιμη διενέργεια ΚΕ. Επιπλέον, ενίοτε παρατηρούνται και περιστατικά καθυστερημένης παραπομπής των ασθενών από τους θεράποντες νευρολόγους προς περαιτέρω αγγειοχειρουργική αντιμετώπιση στα πλαίσια καθυστέρησης της

διάγνωσης της συμπτωματικής στένωσης των καρωτίδων ως υποκείμενης αιτίας της εκδήλωσης της οξείας εγκεφαλικής ισχαιμίας. Η πρόκληση ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας λόγω επαναιμάτωσης/υπεραιμάτωσης της ισχαιμικής περιοχής, η εκδήλωση νέου εμβολιακού επεισοδίου κατά την αφαίρεση της πλάκας λόγω μεγαλύτερης ευενδοτότητάς της στην οξεία φάση και οι περιορισμένες εφεδρείες του πρόσφατα ισχαιμούντος εγκεφαλικού παρεγχύματος αποτελούν τα κύρια θεωρητικά επιχειρήματα της μερίδας χειρουργών που αποφεύγουν τη διενέργεια επείγουσας ΚΕ (Πίνακας).^{18,19}

ΥΠΕΡΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ ΕΝΔΑΡΤΗΡΕΚΤΟΜΗ

Στο πλαίσιο αναζήτησης του ιδανικού χρόνου διενέργειας της ΚΕ, πρόσφατες προοπτικές μελέτες έχουν επικεντρωθεί στην αξιολόγηση ασθενών με συμπτωματική στένωση καρωτίδας οι οποίοι υποβάλλονται σε υπερεπείγουσα επέμβαση, εντός δηλαδή 48 ωρών από την εκδήλωση των συμπτωμάτων της εγκεφαλικής ισχαιμίας. Η επιλογή του 48ωρου ως σημείου οριοθέτησης, προκειμένου να συγκριθεί η κλινική πορεία των ασθενών οι οποίοι χειρουργούνται εντός αυτού του χρονικού διαστήματος με εκείνους οι οποίοι υποβάλλονται σε ΚΕ μετά την δεύτερη ημέρα ή ακόμη και μετά την 14^η ημέρα, σχετίζεται με τον αυξημένο κίνδυνο υποτροπής εντός των πρώτων 48-72 ωρών αλλά και την κρισιμότητα των πρώτων ωρών μετά την εγκατάσταση του ΙΑΕΕ για τη διάσωση της penumbra.^{14,15,20} Μάλιστα ο κίνδυνος υποτροπιάζοντος ΙΑΕΕ μέσα στις πρώτες 48ώρες αγγίζει το 6% για ασθενείς με καρωτιδική στένωση $\geq 70\%$ και φτάνει το 20% μέσα στο πρώτο τρίμηνο, ενώ τα ποσοστά αυξάνονται ακόμη περισσότερο σε ασθενείς με ΠΙΕ τύπου crescendo.²¹

Ωστόσο τα μέχρι τώρα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια της υπερεπείγουσας ΚΕ παραμένουν περιορισμένα και αντικρουόμενα. Μερικές μελέτες αναδεικνύουν αποδεκτά επίπεδα περιεχειρητικών επιπλοκών σε επιλεγμένους ασθενείς με ΠΙΕ και ήπιες/μεσαίες βαρύτητας ΙΑΕΕ, χωρίς στατιστικά σημαντικές διαφορές συγκριτικά με ασθενείς που χειρουργούνται σε μεταγενέστερο χρόνο. Ως σοβαρές περιεχειρητικές επιπλοκές οι οποίες αποτελούν συνήθως και πρωτογενή καταληκτικά σημεία των μελετών καταγράφονται: η εκδήλωση νέου ΑΕΕ (είτε ισχαιμικής είτε αιμορραγικής αιτιολογίας, ο θάνατος και το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (ΟΕΜ). Άλλες περιεχειρητικές επιπλοκές οι οποίες σημειώνονται σε αρκετές μελέτες είναι τα επεισόδια αρρυθμιών και στηθάγχης, η πάρεση εγκεφαλικών συζυγίων (ιδιαίτερα του υπογλωσσίου νεύρου) λόγω τραυματισμών κατά τη διενέργεια χειρουργικών χειρισμών κατά τη διάρκεια της ΚΕ, τα τραχηλικά αιματώματα και η εκδήλωση καρδιακής ή αναπνευστικής ανεπάρκειας.²⁰⁻²⁷

Από την άλλη υπάρχουν μελέτες οι οποίες αμφισβητούν το πιθανολογούμενο κέρδος της υπερεπείγουσας ενδαρτηρεκτομής και καταγράφουν υψηλά ποσοστά περιεχειρητικών συμβαμάτων, όταν η επέμβαση διενεργείται εντός των πρώτων 48 ωρών από την εγκατάσταση της εγκεφαλικής ισχαιμίας. Συγκεκριμένα μια σουηδική μελέτη αναφέρει τετραπλάσιο κίνδυνο περιεχειρητικών επιπλοκών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε υπερεπείγουσα ΚΕ, συγκριτικά με αυτούς που χειρουργούνται μεταξύ 3^{ης} και 7^{ης} ημέρας.^{19,28} Τέλος θα πρέπει να τονισθεί ότι τόσο η επείγουσα αλλαγή και ιδιαίτερα η υπερεπείγουσα ΚΕ έχουν μελετηθεί περιορισμένα σε ασθενείς με ασταθή νευρολογική εικόνα όπως αυτοί με ΠΙΕ τύπου crescendo και ΙΑΕΕ εν εξελίξει (Stroke in Evolution).²⁹⁻³²

Πίνακας. Επιχειρήματα υπέρ και κατά της διενέργειας επείγουσας/υπερεπείγουσας καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής (ΚΕ).

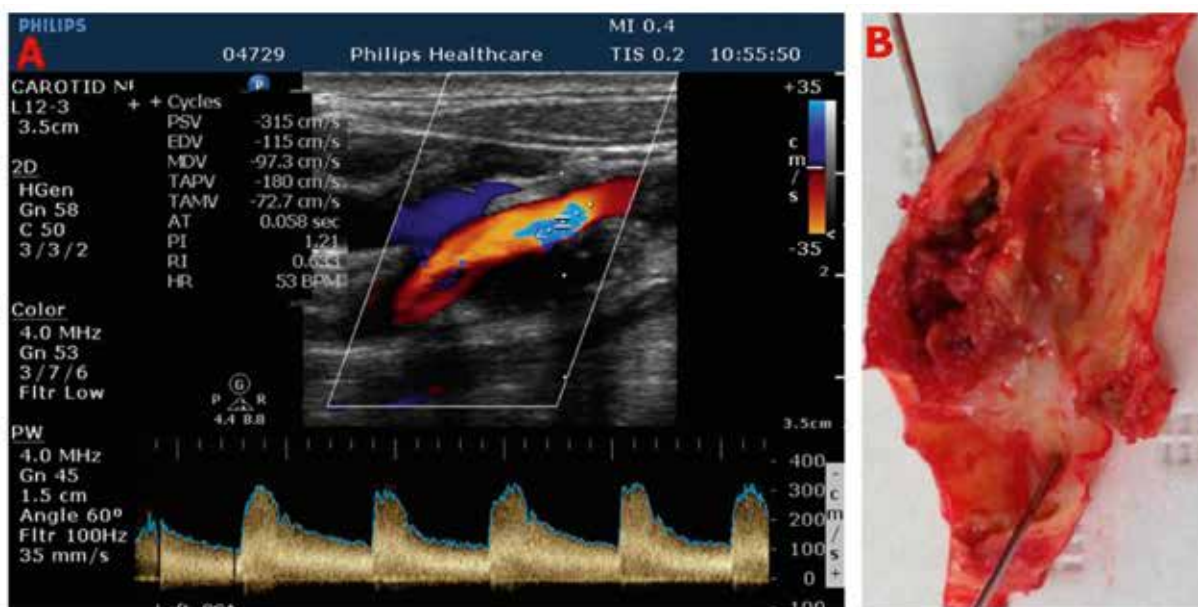
Επιχειρήματα Υπέρ	Επιχειρήματα Κατά
Πιθανή διάσωση εγκεφαλικού παρεγχύματος με κρίσιμη ισχαιμία/υποαιμάτωση (penumbra)	Κίνδυνος εκδήλωσης ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας στα πλαίσια συνδρόμου επαναιμάτωσης
Αποφυγή νέων υποτροπιάζοντων ισχαιμικών επεισοδίων, ο κίνδυνος των οποίων είναι υψηλότερος τα πρώτα 24ωρα μετά την εκδήλωση των συμπτωμάτων της εγκεφαλικής ισχαιμίας	Αυξημένος κίνδυνος περιεχειρητικών επιπλοκών λόγω μεγάλης αστάθειας της καρωτιδικής πλάκας κατά τα πρώτα 24ωρα μετά την εκδήλωση των συμπτωμάτων της εγκεφαλικής ισχαιμίας
Ελάττωση χρόνου και κόστους νοσηλείας αν η ΚΕ διενεργηθεί από έμπειρη αγγειοχειρουργική ομάδα με χαμηλά ποσοστά περιεχειρητικών επιπλοκών τεκμηριωμένα από ανεξάρτητη ομάδα νευρολόγων με εξειδίκευση στα ΑΕΕ	Περιορισμένες εφεδρείες και ικανότητες αυτορύθμισης προσφάτως ισχαιμούντος εγκεφαλικού ιστού λόγω ανεπαρκούς παράπλευρης κυκλοφορίας τα πρώτα 24ωρα μετά την εκδήλωση των συμπτωμάτων της εγκεφαλικής ισχαιμίας.

ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΚΑΡΩΤΙΔΙΚΗ ΕΝΔΑΡΤΗΡΕΚΤΟΜΗ ΚΑΙ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της επείγουσας και υπερεπείγουσας ΚΕ στον Ελλαδικό χώρο στη διεθνή βιβλιογραφία. Μια πρόσφατη πολυκεντρική Ευρωπαϊκή μελέτη που διενεργήθηκε σε τεταρτοταγή κέντρα αντιμετώπισης ασθενών με ΑΕΕ στην Ελλάδα (Νοσοκομείο «Αττικών» και Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Αλεξανδρούπολης), στη Γερμανία, στο Βέλγιο και στην Τσεχία επαληθεύει την ασφάλεια της επέμβασης όταν διενεργείται εντός 14 ημερών ή ακόμη και εντός 48 ωρών από την εγκατάσταση των συμπτωμάτων της εγκεφαλικής ισχαιμίας. Το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο της μελέτης, που αφορούσε 165 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγουσα ΚΕ (υπερεπείγουσα ΚΕ διενεργήθηκε σε 20 από τα 165 περιστατικά), ήταν η επίπτωση των υποτροπιάζοντων ΑΕΕ και των OEM τις πρώτες 30 ημέρες μετά την εγκατάσταση των συμπτωμάτων της εγκεφαλικής ισχαιμίας. Η εκτίμηση του πρωταρχικού καταληκτικού σημείου καθώς και όλων των επιπλοκών της ΚΕ διενεργήθηκε μετά από ανεξάρτητη εκτίμηση των ασθενών από τους νευρολόγους που συμμετείχαν στη μελέτη στο εκάστοτε κέντρο. Το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο καταγράφηκε στο 5.5% των ασθενών (4.8% ΑΕΕ και 0.6% OEM). Θα πρέπει να επισημανθεί ότι οι συγγραφείς αναφέρουν αποδεκτά ποσοστά περιχειρητικών επιπλοκών σε υποομάδες

ασθενών υψηλού κινδύνου όπως αυτοί με ΠΙΕ τύπου crescendo ή αμφοτερόπλευρη στένωση καρωτίδων.¹³

Επίσης μία άλλη πιλοτική, προοπτική, πολυκεντρική μελέτη με ελληνική συμμετοχή (Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «Αλεξανδρούπολης») εστίασε πάνω στο συνιστώμενο σχήμα φαρμακευτικής αγωγής σε ασθενείς με συμπτωματική στένωση καρωτίδας $\geq 70\%$ που αναμένεται να υποβληθούν σε επείγουσα ΚΕ. Ειδικότερα παρουσιάζονται ενθαρρυντικά στοιχεία που αφορούν τη μείωση των ασυμπτωματικού μικροεμβολισμού, η διάγνωση του οποίου διενεργείται με συνεχή καταγραφή της αιματικής ροής της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας (ομόπλευρα με τη συμπτωματική στένωση της καρωτίδας) με το διακρανιακό Doppler (Transcranial Doppler), σε ασθενείς με συμπτωματική στένωση καρωτίδας που αντιμετωπίζονται αρχικά με φόρτιση κλοπιδογρέλης (300mg) και στη συνέχεια με συστηματική διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη).³³ Η επιθετική αυτή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή συντέλεσε στην μείωση του ασυμπτωματικού μικροεμβολισμού (ο οποίος αποτελεί μείζονα νευρο-υπερηχογραφικό παράγοντα κινδύνου εκδήλωσης υποτροπιάζοντος ΑΕΕ σε ασθενείς με συμπτωματική στένωση της καρωτίδας καθώς συσχετίζεται με δεκαπλάσιασμό του σχετικού κινδύνου)³⁴ χωρίς ταυτόχρονα να αυξηθούν οι αιμορραγικές επιπλοκές της ΚΕ (αιμάτωμα τραχήλου, μείζονα αιμορραγικά συμβάματα, ενδοεγκεφαλικές αιμορραγίες στα πλαίσια του συνδρόμου επαναιμάτωσης).



Εικόνα. Παράδειγμα διενέργειας υπερεπείγουσα καρωτιδικής ενδαρτηρεκτομής σε ασθενή με συμπτωματική στένωση της καρωτίδας (Παροδικά Ισχαιμικά Επεισόδια τύπου crescendo) στο Νοσοκομείο «Αττικών». Η αρχική υπερηχογραφική εκτίμηση κατέδειξε ευρήματα συμβατά με μικτής ηχογένειας πλάκα προκαλούσα αιμοδυναμικά σημαντική ($\geq 70\%$) στένωση της καρωτίδας (μέγιστη συστολική ταχύτητα 315cm/sec, τελιοδιαστολική ταχύτητα 115cm/sec, Πάνελ Α). Η χειρουργική εξαίρεση της πλάκας εντός 24 ωρών από την εγκατάσταση των συμπτωμάτων της εγκεφαλικής ισχαιμίας επιβεβαίωσε τα ανωτέρω ευρήματα (Πάνελ Β).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η παρούσα ανασκόπηση υπογραμμίζει το σχετικό κενό της υπάρχουσας βιβλιογραφίας και τονίζει την αναγκαιότητα προοπτικών μελετών φάσης IV προκειμένου να απαντηθεί με περισσότερη σαφήνεια το ερώτημα της επιλογής του καταλληλότερου χρόνου διενέργειας της ΚΕ καθώς και προκειμένου να τεκμηριωθεί περισσότερο η ασφάλεια διενέργειας υπερεπείγουσας ΚΕ. Οι ανωτέρω μελέτες θα πρέπει να συνοπολογίζουν δημογραφικά δεδομένα που τροποποιούν τον περιεγχειρητικό κίνδυνο όπως η ηλικία και το φύλο των ασθενών,³⁵ το κλινικό προφίλ (crescendo ΠΙΕ, ΙΑΕΕ εν εξελίξει) αήλια και τα παρακλινικά ευρήματα (ηχογένεια καρωτιδικής πλάκας, συνύπαρξη ελκοποίησης ή αιμορραγίας εντός της πλάκας, έκταση ισχαιμικού ΑΕΕ, παρουσία παραπλήρους εγκεφαλικής κυκλοφορίας, ασυμπτωματικός μικροεμβολισμός στο διακρανιακό Doppler) των ασθενών με συμπτωματική στένωση καρωτιδίας (Εικόνα). Σε μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να συμπεριληφθούν περισσότεροι ασθενείς με στένωση καρωτιδίας 50%-69%, υποομάδα ασθενών η οποία έχει λιγότερο μελετηθεί στα πλαίσια της επείγουσας ΚΕ, εξαιτίας της διστακτικότητας μερίδας αγγειοχειρουργών να προχωρήσει σε επέμβαση σε αυτούς του ασθενείς με μετρίου βαθμού στένωσης της καρωτιδίας. Επίσης περισσότερα δεδομένα χρειάζονται ώστε να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με τη διενέργεια πρώιμης ή όψιμης ΚΕ σε ασθενείς με βαρύτερα ΑΕΕ (βαθμός αναπηρίας 3-4 στην τροποποιημένη κλίμακα αναπηρίας κατά Rankin). Τέλος, μια σημαντική παράμετρος η οποία θα πρέπει να πάντοτε να λαμβάνεται υπόψη αφορά την εμπειρία της εκάστοτε αγγειοχειρουργικής ομάδας και την εκτίμηση των περιεγχειρητικών επιπλοκών από ανεξάρτητη ομάδα νευρολόγων (πρακτική που εφαρμόζεται τα τελευταία έτη στο Νοσοκομείο «Αττικών»). Σε κάθε περίπτωση η ανεύρεση της βέλτιστης χρονικής στιγμής διενέργειας της ΚΕ σχετίζεται με την ισοσκέλιση του κινδύνου υποτροπής του ισχαιμικού επεισοδίου με την εκδήλωση σοβαρών περιεγχειρητικών επιπλοκών και θα πρέπει να εξατομικεύεται κατά περίπτωση με πρώτη προτεραιότητα τη διενέργεια της επέμβασης εντός των πρώτων 14 ημερών σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121(7):e46-e215. doi
- Stroke--1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. *Stroke*. 1989;20(10):1407-31.
- Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:2064-89.
- Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. 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*. 1993;24:35-41.
- Adams RJ, Albers G, Alberts MJ, et al. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2008;39:1647-52.
- Hermus L, Lefrandt JD, Tio RA, Breek J-C, Zeebregts CJ. Carotid plaque formation and serum biomarkers. *Atherosclerosis* 2010;213:21-9.
- Grau AJ, Weimar C, Buggle F, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke*. 2001;32:2559-66.
- Brott TG, Halperin JL, Abbara S, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. *Stroke*. 2011;42:e464-540.
- Van der Vaart MG, Meerwaldt R, Reijnen MMPJ, Tio RA, Zeebregts CJ. Endarterectomy or carotid artery stenting: the quest continues. *Am. J. Surg*. 2008;195:259-69.
- Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *J. Vasc. Surg*. 2011;54:e1-31.
- Liapis CD, Bell PRF, Mikhailidis D, et al. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg*. 2009;37(Suppl 4):1-19.
- Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, et al. Carotid endarterectomy--an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005;65:794-801.
- Tsivgoulis G, Krogias C, Georgiadis GS, et al. Safety of early endarterectomy in patients with symptomatic carotid artery stenosis: an international multicenter study. *Eur. J. Neurol*. 2014;21:1251-e76.
- Astrup J, Siesjö BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. *Stroke*. 1981. 12:723-5.
- Hossmann KA. Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia. *Ann. Neurol*. 1994;36:557-65.

16. Welsh S, Mead G, Chant H, Picton a, O'Neill P a, McCollum CN. Early carotid surgery in acute stroke: a multicentre randomised pilot study. *Cerebrovasc. Dis.* 2004;18:200-5.
17. Capoccia L, Sbarigia E, Speziale F, et al. The need for emergency surgical treatment in carotid-related stroke in evolution and crescendo transient ischemic attack. *J. Vasc. Surg.* 2012;55:1611-7.
18. Naylor AR. Time is brain! *Surgeon* 2007;5:23-30.
19. Rockman CB, Maldonado TS, Jacobowitz GR, Cayne NS, Gagne PJ, Riles TS. Early carotid endarterectomy in symptomatic patients is associated with poorer perioperative outcomes. *J. Vasc. Surg.* 2006;44:480-7.
20. Mono M-L, Steiger I, Findling O, et al. Risk of very early recurrent cerebrovascular events in symptomatic carotid artery stenosis. *J. Neurosurg.* 2013;119:1620-6.
21. Dorigo W, Pulli R, Barbanti E, et al. Carotid endarterectomy in patients with acute neurological symptoms: a case-control study. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2007;6:369-73.
22. Barbetta I, Carmo M, Mercandalli G, et al. Outcomes of urgent carotid endarterectomy for stable and unstable acute neurologic deficits. *J. Vasc. Surg.* 2014;59:440-6.
23. Sbarigia E, Toni D, Speziale F, Acconcia MC, Fiorani P. Early carotid endarterectomy after ischemic stroke: the results of a prospective multicenter Italian study. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2006;32:229-35.
24. Sharpe R, Sayers RD, London NJM, et al. Procedural risk following carotid endarterectomy in the hyperacute period after onset of symptoms. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2013;46(5):519-24. doi:10.1016/j.ejvs.2013.08.014.
25. Lanza G, Ricci S, Speziale F, et al. SPREAD-STACI study: a protocol for a randomized multicenter clinical trial comparing urgent with delayed endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis. *Int. J. Stroke* 2012;7:81-5.
26. Ferrero E, Ferri M, Viazzo A, et al. Early carotid surgery in patients after acute ischemic stroke: is it safe? A retrospective analysis in a single center between early and delayed/deferred carotid surgery on 285 patients. *Ann. Vasc. Surg.* 2010;24:890-9.
27. Rantner B, Pavelka M, Posch L, Schmidauer C, Fraedrich G. Carotid endarterectomy after ischemic stroke--is there a justification for delayed surgery? *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2005;30:36-40.
28. Strömberg S, Gelin J, Osterberg T, Bergström GML, Karlström L, Osterberg K. Very urgent carotid endarterectomy confers increased procedural risk. *Stroke.* 2012;43:1331-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.639344.
29. Karkos CD, McMahan G, McCarthy MJ, et al. The value of urgent carotid surgery for crescendo transient ischemic attacks. *J. Vasc. Surg.* 2007;45:1148-54. doi:10.1016/j.jvs.2007.02.005.
30. Karkos CD, Hernandez-Lahoz I, Naylor AR. Urgent carotid surgery in patients with crescendo transient ischaemic attacks and stroke-in-evolution: a systematic review. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2009;37(3):279-88. doi:10.1016/j.ejvs.2008.12.003.
31. Gajin P, Radak D, Tanaskovic S, Babic S, Nenezic D. Urgent carotid endarterectomy in patients with acute neurological ischemic events within six hours after symptoms onset. *Vascular* 2013;22(3):167-173. doi:10.1177/1708538113478760.
32. Brandl R, Brauer RB, Maurer PC. Urgent carotid endarterectomy for stroke in evolution. *Vasa.* 2001;30(2):115-21. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11417281>. Accessed September 20, 2014.
33. Tsivgoulis G., Kerasnoudis A., Krogias C., Vadikolias K., Meves S., Heliopoulos Georgakarakos E., Piperidou C., Alexandrov A., Clopidogrel load for emboli reduction in patients with symptomatic carotid stenosis undergoing urgent endarterectomy *Stroke.* 2012;43:1957-1960.
34. King A, Markus HS. Doppler embolic signals in cerebrovascular disease and prediction of stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2009;40:3711-7.
35. Giannopoulos S, Katsanos AH, Vasdekis SN, Boviatsis E, Voumvourakis KI, Tsivgoulis G. Age and gender disparities in the risk of carotid revascularization procedures. *Neurol Sci.* 2013;34:1711-7.

ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΠΑΡΟΞΥΣΜΙΚΗΣ ΚΟΛΠΙΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΡΥΘΜΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΡΥΠΤΟΓΕΝΗ ΙΣΧΑΙΜΙΚΑ ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ

Χ. Λιαντινιώτη,¹ Κ. Τύμπας,² Γ. Παπαδημητρίου,¹ Μ. Χονδρογιάννη,¹ Α. Ρουσσπούλου,¹ Χ. Ζόμπολα,¹ Α. Κατσάνος,³ Α. Μπονάκης,¹ Σ. Παπαγεωργίου,¹ Κ. Βουμβουράκης,¹ Ι. Παρίσις,² Γ. Τσιβγούλης¹

¹ Β' Νευρολογική Κλινική Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, ΠΓΝ «Αττικόν», Αθήνα

² Β' Καρδιολογική Κλινική Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, ΠΓΝ «Αττικόν», Αθήνα

³ Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, ΠΓΝ Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Περίληψη

Η κοιλιακή μαρμαρυγή (ΚΜ) ανήκει στις υπερκοιλιακές αρρυθμίες και αποτελεί την πιο συχνή μορφή αρρυθμίας παγκοσμίως ιδίως στους ηλικιωμένους ανθρώπους. Αποτελεί δε γνωστό παράγοντα κινδύνου για Ισχαιμικά Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια (ΙΑΕΕ). Τα κρυπτογενή ΙΑΕΕ και παροδικά ισχαιμικά επεισόδια (ΠΙΕ) συχνά υποκρύπτουν ως αιτιοπαθογενετικό μηχανισμό την παροξυσμική μορφή της ΚΜ (ΠΚΜ), η οποία λόγω της σύντομης διάρκειας και της απουσίας συμπτωμάτων δεν ανιχνεύεται κατά τον κλασσικό καρδιολογικό έλεγχο. Η έγκαιρη και έγκυρη ανίχνευση της είναι ιδιαίτερα σημαντική για τη δευτερογενή αλλιά και πρωτογενή πρόληψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων και συγκεκριμένα ΙΑΕΕ με δεδομένο ότι τα ΙΑΕΕ που οφείλονται σε ΚΜ προκαλούν βρεία νευρολογική σημειολογία και επιπλέκονται με σημαντική αναπηρία. Η εξέλιξη της τεχνολογίας μας παρέχει πλέον την δυνατότητα παρατεταμένης παρακολούθησης του καρδιακού ρυθμού με την χρήση διαφόρων φορητών συσκευών (χόλτερ ρυθμού παρατεταμένης διάρκειας, καρδιακή τηλεμετρία) ή εμφυτεύσιμων καταγραφών μακροχρόνιας παρακολούθησης. Μέχρι τώρα έχουν διενεργηθεί αρκετές μελέτες που αποδεικνύουν την διαγνωστική υπεροχή των εν λόγω συσκευών σε σχέση με τον κλασσικό καρδιολογικό έλεγχο με ηλεκτροκαρδιογράφημα και εικοσιτετράωρο holter ρυθμού (απόλυτη αύξηση του ποσοστού ανίχνευσης της ΠΚΜ ως και 30% σε ασθενείς με κρυπτογενές ΙΑΕΕ). Παρόλα αυτά, δεν έχουν προκύψει ακόμα σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες για το ποια είναι η πιο αξιόπιστη μέθοδος για την ανίχνευση σύντομων και ασυμπτωματικών επεισοδίων ΠΚΜ σε ασθενείς με κρυπτογενές ΙΑΕΕ. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η κριτική προσέγγιση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας και η παράθεση των σχετικών πλεονεκτημάτων/μειονεκτημάτων των υπάρχουσών συσκευών παρακολούθησης του καρδιακού ρυθμού.

Λέξεις ευρητηρίου: Παροξυσμική κοιλιακή μαρμαρυγή, κρυπτογενή, ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια

DETECTION OF ATRIAL FIBRILLATION AFTER PROLONGED MONITORING OF HEART-RHYTHM IN PATIENTS WITH CRYPTOGENIC ISCHEMIC STROKE

C. Liantinioti,¹ K. Tympas,² G. Papadimitropoulos,¹ M. Chondrogianni,¹ A. Roussopoulou,¹ C. Zompola,¹ A. Katsanos,³ A. Bonakis,¹ S. Papageorgiou,¹ K. Voumvourakis,¹ I. Parisis,² G. Tsigoulis¹

¹ Second Department of Neurology, University of Athens, Attikon University Hospital, Athens, Greece

² Second Department of Cardiology, University of Athens, Attikon University Hospital, Athens, Greece

³ Department of Neurology, University of Ioannina, Ioannina, Greece

Abstract

Atrial fibrillation (AF) is a common supraventricular arrhythmias with a high prevalence among the oldest old that has been associated with a high risk of systemic embolism and ischemic stroke (IS). Paroxysmal atrial fibrillation (PAF) can be the underlying pathogenic mechanism of cryptogenic strokes or transient ischemic attacks (TIA). However detecting PAF in everyday clinical practice is difficult, due to its brief duration and usual absence of other symptoms. Furthermore IS with an underlying PAF have been associated with severe neurological presentation as well as high rates of early and late poor functional outcomes. Therefore early and

reliable PAF diagnosis is critical for effective primary and secondary stroke prevention. Consequently different types of prolonged monitoring devices (portable or implantable) are being currently used including prolonged continuous Holter monitoring, cardiac outpatient telemetry and implantable event loop recorders. There are several studies showing clear benefit from prolonged monitoring, in detecting PAF compared to conventional screening with 24-hour electrocardiogram (with an estimated incidence of PAF up to 30% among patients with cryptogenic stroke). Nevertheless, to the best of our knowledge there are no specific guidelines concerning the specific diagnostic protocol that should be employed in order to detect asymptomatic PAF in patients with cryptogenic stroke. This study aims to critically review the available literature and present all the advantages and disadvantages of the current prolonged monitoring devices.

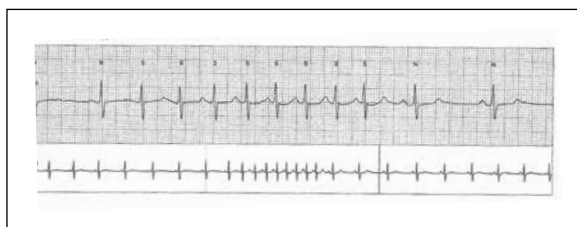
Key words: Paroxysmal atrial fibrillation, cryptogenic, ischemic stroke

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα ΙΑΕΕ διακρίνονται ανάλογα με τον αιτιοπαθογενετικό μηχανισμό τους: σε καρδιοεμβολικά, αθηροθρομβωτικά, κενοχωριώδη και σε άλλα σπάνιας αιτιολογίας (π.χ διαχωρισμός μεγάλων αγγείων).¹⁻³ Εντούτοις στο 15-25% των περιπτώσεων δεν ανευρίσκεται η υποκείμενη αιτιοπαθογένεια παρά τον ενδελεχή διαγνωστικό έλεγχο και τότε το επεισόδιο χαρακτηρίζεται ως κρυπτογενές ΙΑΕΕ.¹⁻⁴

Τα τελευταία χρόνια υπάρχει έντονο επιστημονικό ενδιαφέρον γύρω από την ανίχνευση παροξυσμικής κοιλιακής μαρμαρυγής (ΠΚΜ) μεταξύ ασθενών με κρυπτογενή ΙΑΕΕ. Η ΚΜ γενικότερα συγκαταλέγεται στις υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες και αποτελεί την συχνότερη μορφή αρρυθμίας παγκοσμίως, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς (επιπολασμός 5%-15% σε άτομα άνω των 80 χρόνων).⁵⁻⁷ Ειδικότερα ως παροξυσμική ορίζεται η ΚΜ η οποία αυτοανατάσσεται μέσα σε 48 ώρες. Θεωρητικά ένα επεισόδιο ΠΚΜ δύναται να διαρκέσει έως μία εβδομάδα, έχοντας όμως μικρή πιθανότητα αυτοανάταξης προϊόντος του χρόνου. Οι κλινικές εκδηλώσεις ενός επεισοδίου ΠΚΜ περιλαμβάνουν αίσθημα παλμών, αίσθημα κόπωσης, δυσφορία ή δύσπνοια αλλά σε πολλές περιπτώσεις παραμένει ασυμπτωματική^{6,7} (Εικόνα 1).

Η ΚΜ κατατάσσεται μεταξύ των παραγόντων κινδύνου για πρόκληση θρομβοεμβολικών επεισοδίων και συγκεκριμένα περιφερικό εμβολισμό και ΙΑΕΕ.⁸⁻¹⁰ Ο πλήρης μηχανισμός του θρομβοεμβολισμού παραμένει σ' ένα βαθμό αδιευκρίνιστος. Φαίνεται πάντως ότι συσχετίζεται αφενός με μηχανική δυσλειτουργία του αριστερού κόλπου και αφετέρου με φλεγμονώδεις διεργασίες και δημιουργία υπερπηκτικότητας.¹¹⁻¹³ Υπολογίζεται ότι η ΚΜ αυξάνει 5 φορές τον κίνδυνο εκδήλωσης ΙΑΕΕ ανεξαρτήτως αν πρόκειται για παροξυσμική ή χρόνια μορφή.¹⁴⁻¹⁶ Η παροξυσμική μορφή ειδικότερα φαίνεται ότι ενοχοποιείται για τουλάχιστον το 5%-20% των ΙΑΕΕ που αρχικώς χαρακτηρίζονται ως κρυπτογενή.^{4,17,18} Κατά συνέπεια η έγκαιρη διάγνωση της ΚΜ κρίνεται πρωταρχικής σημασίας τόσο για την δευτερογενή όσο και για την πρωτογενή πρόληψη των ΙΑΕΕ. Πιο συγκεκριμένα σε ό, τι αφορά στη δευτερογενή πρόληψη των ΙΑΕΕ μεταξύ ασθενών με υποκείμενη ΚΜ, η συστηματική χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής



Εικόνα 1. Άντρας 77 χρόνων προσέρχεται με παροδικό επεισόδιο αφασίας εκπομπής και ήπιες δεξιάς ημιπάρεσης. Από το ατομικό αναμνηστικό περιγράφεται στεφανιαία νόσος και αρτηριακή υπέρταση. Στον απεικονιστικό έλεγχο κατά την είσοδο στο Νοσοκομείο (αξονική τομογραφία εγκεφάλου) διαπιστώθηκε σοβαρή ισχαιμικού τύπου λευκοεγκεφαλοπάθεια. Στο ηλεκτροκαρδιογράφημα εισαγωγής καταγράφηκε φλεβοκομβικός ρυθμός. Την δεύτερη ημέρα της εισαγωγής του καταγράφηκε επεισόδιο παροξυσμικής κοιλιακής μαρμαρυγής λίγων δευτερολέπτων κατά τη διενέργεια 24ωρου Holter ρυθμού.

υπερτερεί σαφώς της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής. Μάλιστα καταγράφεται απόλυτη ελάττωση των υποτροπών κατά 40%-50%, συγκριτικά με άτομα που λαμβάνουν αντιαιμοπεταλιακή αγωγή.¹⁹

Στην κλινική πράξη η ΠΚΜ υποδιαγιγνώσκεται αφενός λόγω της μικρής της διάρκειας αφετέρου λόγω της απουσίας συμπτωμάτων. Τελευταία όλο και περισσότερες μελέτες εστιάζουν στην ανεύρεση περισσότερο αξιόπιστης μεθοδολογίας για την έγκαιρη ανίχνευση ΠΚΜ. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η κριτική προσέγγιση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας και η παράθεση των σχετικών πλεονεκτημάτων/μειονεκτημάτων των υπάρχουσών συσκευών παρακολούθησης.

2. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΠΑΡΟΞΥΣΜΙΚΗΣ ΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗΣ

Όπως προαναφέρθηκε η πρώιμη ανίχνευση ΠΚΜ είναι μείζονος σημασίας για την αποτελεσματική δευτερογενή πρόληψη των ΙΑΕΕ. Μετά από διενέργεια ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ) 24ώρου καταγρα-

φής του καρδιακού ρυθμού (24ωρο holter ρυθμού), εντός των πρώτων 72 ωρών από την εγκατάσταση ενός συμβάματος, ανευρίσκεται ΚΜ μόνο στο 5%-7% των ασθενών.^{11,13,19-22} Τα επεισόδια ΠΚΜ που ενοχοποιούνται κυρίως για την πρόκληση θρομβοεμβολικών επεισοδίων διαρκούν συνήθως περισσότερο από 30 δευτερόλεπτα, αν και βιβλιογραφικά έχουν αναφερθεί και βραχύτερης διάρκειας επεισόδια.^{6,23} Η εστίαση του επιστημονικού ενδιαφέροντος αφορά στην αξιόπιστη ανίχνευση κυρίως των αραιών και σύντομης διάρκειας επεισοδίων ΠΚΜ. Στην καθημερινή κλινική πράξη η 24ωρη καταγραφή με holter ρυθμού μπορεί να επαναληφθεί περισσότερες από μία φορές αλληλά περιπτώσεις που η καταγραφή διαρκεί έως και μία εβδομάδα διενεργείται κατά κανόνα σε ερευνητικά πλαίσια.²⁴

Η πρόοδος της τεχνολογίας επιτρέπει την αξιοποίηση και άλλων μεθόδων παρακολούθησης του καρδιακού ρυθμού εξασφαλίζοντας καταγραφή για μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα. Εδώ χαρακτηριστικά θα περιγραφούν δυο συσκευές οι οποίες έχουν χρησιμοποιηθεί σε μεγάλες μελέτες. Η πρώτη συσκευή είναι η φορητή καρδιακή τηλεμετρία για μακροχρόνια καταγραφή του καρδιακού ρυθμού των ασθενών σε εξωνοσοκομειακή βάση (mobile cardiac outpatient telemetry, MCOT) η οποία μέσω κινητού τηλεφώνου «ειδοποιεί» για την εκδήλωση επεισοδίων αρρυθμίας σε πραγματικό χρόνο, ενώ παράλληλα δύναται να ενεργοποιηθεί και από τον ίδιο ασθενή επί παρουσίας συμπτωμάτων. Μετά τη μετάδοση της καταγραφής σε κεντρική μονάδα, γίνεται η τελική αξιολόγηση της από το εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό.^{25,26} Η έτερη συσκευή είναι ο εμφυτεύσιμος καταγραφέας μακροχρόνιας παρακολούθησης (implantable cardiac monitor, ICM), ο οποίος τοποθετείται υποδόρια με τοπική αναισθησία και με κατάλληλο λογισμικό-αλγόριθμο μπορεί να ανιχνεύσει και να καταγράψει επεισόδια ΚΜ διάρκειας μεγαλύτερης των 2 δευτερολέπτων για χρονικό διάστημα έως και 36 μήνες.²⁷⁻³⁰

ΠΡΟΣΦΑΤΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΥΣΚΕΥΩΝ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΟΥ ΡΥΘΜΟΥ

Τυχαίοποιημένες

Μέχρι σήμερα έχουν διενεργηθεί αρκετές μελέτες σχετικά με την ανίχνευση ΠΚΜ σε ασθενείς με ΙΑΕΕ και παροδικά ισχαιμικά επεισόδια (ΠΙΕ), συγκρίνοντας διάφορες μεθόδους παρακολούθησης του καρδιακού ρυθμού. Η ανασκόπηση της πρόσφατης βιβλιογραφίας αναδεικνύει ποσοστά ανίχνευσης ΠΚΜ έως και 30%, ανάλογα με το είδος της συσκευής και το χρονικό διάστημα παρακολούθησης. Οι παραπάνω μελέτες συνοψίζονται στον Πίνακα 1. Αναλυτικότερα η μελέτη CRYSTAL- AF ήταν μια τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, πολυκεντρική μελέτη 441 συνολικά ασθενών με ιστορικό κρυπτογενούς ΙΑΕΕ.³¹ Ως πρωτογενές καταληκτικό

σημείο της μελέτης τέθηκε η ανίχνευση ΠΚΜ. Στους ασθενείς της ομάδας παρέμβασης τοποθετήθηκε εμφυτεύσιμος καταγραφέας ενώ η ομάδα ελέγχου υποβλήθηκε μόνο στις συμβατικές μεθόδους ανίχνευσης αρρυθμιών, ανάλογα με το πρωτόκολλο μελέτης του κάθε ερευνητικού κέντρου. Τα αποτελέσματα ανέδειξαν σαφώς την ανωτερότητα του εμφυτεύσιμου καταγραφέα στην ανίχνευση ΚΜ με ποσοστά 8.9%, 12.4% και 30% στους 6, 12 και 36 μήνες παρακολούθησης αντίστοιχα. Μάλιστα η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών (92.3%) παρουσίασε τουλάχιστον ένα επεισόδιο ΚΜ με διάρκεια μεγαλύτερη των 6 δευτερολέπτων.^{4,31}

Στην τυχαίοποιημένη, κλινική μελέτη EMBRACE συμπεριλήφθηκαν 572 ασθενείς με ιστορικό κρυπτογενούς ΙΑΕΕ ή ΠΙΕ, κατά το τελευταίο εξάμηνο. Εδώ οι ασθενείς τυχαίοποιήθηκαν σε δύο ομάδες ως εξής: στην ομάδα παρέμβασης όπου παρακολούθηθηκε ο καρδιακός ρυθμός με φορητό καρδιακό μόνιτορ το οποίο είχε τη δυνατότητα αυτόματης καταγραφής επεισοδίων αρρυθμίας (διάρκειας άνω των 30 σφύξεων) για 30 ημέρες (μέγιστη διάρκεια καταγραφής κάθε επεισοδίου αρρυθμίας 2.5 λεπτά, μέγιστη χωρητικότητα μνήμης για καταγραφή επεισοδίων αρρυθμίας 30 λεπτά) και στην ομάδα ελέγχου όπου παρακολούθηθηκε ο καρδιακός ρυθμός με κλασική 24ωρη Holter καταγραφή. Πρωτογενές καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η ανίχνευση επεισοδίων ΚΜ διάρκειας μεγαλύτερης των 3 δευτερολέπτων εντός 90 ημερών. Ειδικότερα καταγράφηκαν επεισόδια ΚΜ στο 16.1% των ασθενών που ελέγχθηκαν μέσω καρδιακής τηλεμετρίας και μόλις στο 3.2% των ασθενών στους οποίους τοποθετήθηκε μόνο 24ωρο Holter ρυθμού, αναδεικνύοντας για άλλη μια φορά την διαγνωστική υπεροχή της παρατεταμένης καταγραφής καρδιακού ρυθμού. Επίσης στην ίδια μελέτη ορίστηκε ως δευτερογενές καταληκτικό σημείο η ανίχνευση επεισοδίων ΠΚΜ με διάρκεια μεγαλύτερη των 2.5 λεπτών. Πιο συγκεκριμένα καταγράφηκαν τέτοιες διάρκειας επεισόδια στο 9.9% των ασθενών της ομάδας παρακολούθησης με φορητό μόνιτορ και μόνο στο 2.5% των ασθενών στην ομάδα ελέγχου.³²

Μη Τυχαίοποιημένες

Μια πρόσφατη Γερμανική μελέτη διενεργήθηκε σε 60 ασθενείς με κρυπτογενές ΙΑΕΕ και αρνητικό έλεγχο για ΚΜ μετά από τριήμερη παρακολούθηση σε μονάδα αυξημένης φροντίδας και τοποθέτηση 24ωρου Holter ρυθμού. Στους ανωτέρω ασθενείς εμφυτεύτηκε καταγραφέας μακροχρόνιας καταγραφής (για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 12 μηνών), ενώ διενεργήθηκε ταυτόχρονα Holter ρυθμού παρατεταμένης διάρκειας (7 ημέρες) προκειμένου να συγκριθούν οι δύο μέθοδοι. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης ανιχνεύτηκε ΚΜ μέσω του εμφυτεύσιμου καταγραφέα σε συνολικά 10 (17%) ασθενείς με μέσο χρονικό διάστημα ανάμεσα στην εμφύτευση και την ανίχνευση της ΚΜ τις 64 ημέρες (εύρος 1-556 ημέρες), ενώ το

Πίνακας 1. Συνοπτική παρουσίαση επιλεγμένων μελετών που εκτιμούν τη διαγνωστική αξία των συσκευών μακροχρόνιας διάρκειας παρακολούθησης του καρδιακού ρυθμού.

Μελέτη	Προοπτική	Τυχαίο- ποιημένη	Πολυκε- ντρική	Συσκευή	Ποσοστό ανίχνευσης κοιλιακής μαρμαρυγής
Sanna et al (2014) ³¹	Ναι (441 ασθενείς με κρυπτο- γενές ΙΑΕΕ, CRYSTAL-AF)	Ναι	Ναι	- Εμφυτεύσιμος καταγραφέας - ΗΚΓ/ 24ωρο Holter ρυθμού	- 8.9% με εμφυτεύσιμο καταγραφέα έναντι 1.4% ΗΚΓ/24ωρο Holter στους 6 μήνες - 12.4% με εμφυτεύσιμο καταγραφέα έναντι 2.0% ΗΚΓ/24ωρο Holter στους 12 μήνες - 30.0% με εμφυτεύσιμο καταγραφέα έναντι 3.0% ΗΚΓ/24ωρο Holter στους 36 μήνες
Gladstone et al (2014) ³²	Ναι (572 ασθενείς με κρυπτογε- νές ΙΑΕΕ ή ΠΙΕ, EMBRACE)	Ναι	Ναι	- Φορητό μόνι- τορ καταγραφής καρδιακού ρυθ- μού 30ημερών - 24ωρο Holter ρυθμού	-16.1% με το φορητό μόνιτορ έναντι 3.2% με το 24ωρο Holter σε χρονικό διάστημα 90 ημερών μετά την τυχαιοποίηση
Ritter et al (2013) ²⁸	Ναι (60 ασθενείς με κρυπτογε- νές ΙΑΕΕ)	Όχι	Όχι	- Εμφυτεύσιμος καταγραφέας (ICM) -επταήμερο Holter ρυθμού	- 17% με εμφυτεύσιμο κα- ταγραφέα έναντι 1.7% με επταήμερο Holter ρυθμού
Cotter et al (2013) ²⁹	Ναι (51 ασθενείς με κρυπτογε- νές ΙΑΕΕ)	Όχι	Όχι	- Εμφυτεύσιμος καταγραφέας (ICM)	- 25.5% με εμφυτεύσιμο καταγραφέα
Tayal et al (2008) ²⁶	Ναι (56 ασθενείς με κρυπτογε- νές ΙΑΕΕ/ ΠΙΕ)	Όχι	Όχι	- Φορητή Καρ- διακή Τηλεμε- τρία (MCOT) για 21 ημέρες - Προηγθείς αρνητικός έλεγ- χος με 24ωρο Holter ρυθμού	-23% με φορητή καρδιακή τηλεμετρία
Miller et al (2013) ²⁵	Όχι (156 ασθενείς με κρυπτογε- νές ΙΑΕΕ/ ΠΙΕ)	Όχι	Όχι	- Φορητή Καρ- διακή Τηλεμε- τρία (MCOT) για 30 ημέρες - Προηγθείς αρνητικός έλεγ- χος με 24ωρο Holter ρυθμού	- 17.3% με φορητή καρ- διακή τηλεμετρία

ΙΑΕΕ: ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ΠΙΕ: παροδικό ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο MCOT: mo-
bile cardiac output telemetry. ICM: implantable cardiac monitor.

Πίνακας 2. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα συσκευών μακροχρόνιας παρακολούθησης του καρδιακού ρυθμού.

Συσκευή μακροχρόνιας παρακολούθησης καρδιακού ρυθμού	Επεμβατική	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
24ωρο Holter ρυθμού	Όχι	<ul style="list-style-type: none"> - Φορητός ΗΚΓ/φος - Συνεχής καταγραφή (24 έως 48 ώρες) - Είναι εφικτή πιο λεπτομερής ανάγνωση της εξέτασης από τον καρδιολόγο - Σε κάποιες συσκευές ο ασθενής μπορεί να αποθηκεύσει στην μνήμη της συσκευής την χρονική περίοδο των συμπτωμάτων 	<ul style="list-style-type: none"> - Περιορισμένος χρόνος καταγραφής - Απαιτείται η συνεργασία του ασθενούς
Καρδιακή Τηλεμετρία με φορητό μόνιτορ και χρήση κινητού τηλεφώνου (MCOT)	Όχι	<ul style="list-style-type: none"> - Παρατεταμένη παρακολούθηση έως και 21-30 ημέρες - Ανιχνεύει με ειδικό αλγόριθμο (που βασίζεται στο διάστημα RR και την μορφολογία του QRS) επεισόδια κοιλιακής μαρμαρυγής και τα δεδομένα μεταφέρονται σε κεντρική μονάδα - Δυνατότητα να ενεργοποιηθεί ο ασθενής το μόνιτορ επί συμπτωμάτων 	<ul style="list-style-type: none"> - Η ανίχνευση των επεισοδίων ΚΜ εξαρτάται από το λογισμικό της συσκευής - Απαιτείται η συνεργασία του ασθενούς
Εμφυτεύσιμος καταγραφέας καρδιακού ρυθμού (ICM)	Ναι	<ul style="list-style-type: none"> - Παρατεταμένη καταγραφή έως και 3 χρόνια - Χρήση Τηλεμετρίας για μεταφορά δεδομένων - Δυνατότητα να ενεργοποιηθεί ο ασθενής την καταγραφή επί συμπτωμάτων 	<ul style="list-style-type: none"> - Τοποθέτηση του καταγραφέα υπό τοπική αναισθησία - Ο ασθενής φέρει ξένο σώμα - Η ανίχνευση των επεισοδίων εξαρτάται από το λογισμικό της συσκευής - Καταγραφή επεισοδίων >2 sec - Απαιτείται η συνεργασία του ασθενούς - Αυξημένο Κόστος

παρατεταμένης διάρκειας Holter ρυθμού ανίχνευσε ΚΜ μόλις σε έναν ασθενή (1.7%).³³

Παρόμοια μελέτη με αντίστοιχο σχεδιασμό διενεργήθηκε από ερευνητική ομάδα του Πανεπιστημίου του Cambridge στο Ηνωμένο Βασίλειο. Πιο συγκεκριμένα εμφυτεύτηκε μακροχρόνιος καταγραφέας σε 51 ασθενείς με κρυπτογενές ΙΑΕΕ στους οποίους είχε προηγηθεί αρνητικός έλεγχος με τουλάχιστον ένα 24ωρο Holter ρυθμού. Και εδώ καταγράφηκαν επεισόδια ΚΜ στο 25.5% των ασθενών. Η μέση διάρκεια των επεισοδίων ήταν τα 6 λεπτά, ενώ το μέσο χρονικό διάστημα που μεσοληβούσε ανάμεσα στην εμφύτευση του καταγραφέα και την ανίχνευση της ΚΜ ήταν οι 48 ημέρες.²⁹

Επίσης μια άλλη μελέτη από τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής συμπεριέλαβε 56 ασθενείς με κρυπτογενές ΙΑΕΕ ή ΠΙΕ με σκοπό να αξιολογήσει τη διαγνωστική αξία της φορητής καρδιακής τηλεμετρίας με δυνατότητα παρατεταμένης παρακολούθησης του καρδιακού ρυθμού για 21 ημέρες. Στους ασθενείς αυτούς πριν από την τοποθέτηση τηλεμετρίας είχε προηγηθεί αρνητικός έλεγχος με τουλάχιστον ένα 24ωρο Holter ρυθμού. Εδώ παρατηρήθηκε ΚΜ σε 13 ασθενείς (23%) με μέσο διάστημα ανίχνευσης τις 7 ημέρες και μάλιστα το 85% των επεισοδίων αφορούσε επεισόδια ΚΜ βραχύτερα των 30 δευτερολέπτων.²⁶

Τέλος το 2012 οι Miller και συνεργάτες μελέτησαν αναδρομικά τους ιατρικούς φάκελους 156 ασθενών

με κρυπτογενή ΙΑΕΕ ή ΠΙΕ, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε παρατεταμένη παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού με φορητή καρδιακή τηλεμετρία για 30 ημέρες. Στους ασθενείς αυτούς πριν από την τοποθέτηση της καρδιακής τηλεμετρίας είχε προηγηθεί αρνητικός έλεγχος με τουλάχιστον ένα 24ωρο Holter ρυθμού. Στο 17.3% των ασθενών διαπιστώθηκε ΚΜ με προοδευτική αύξηση των ποσοστών ανίχνευσης από 3.9% κατά τις πρώτες 48 ώρες σε 19.5% εντός 21 ημερών, επαληθεύοντας τον καθοριστικό ρόλο της καρδιακής τηλεμετρίας στην ανίχνευση ΠΚΜ.²⁵

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ΠΚΜ αποτελεί συχνό παράγοντα κινδύνου για πρόκληση ΙΑΕΕ και ΠΙΕ. Η έγκαιρη ανίχνευση της είναι σημαντική για την δευτερογενή πρόληψη θρομβοεμβολικών επεισοδίων και συνεπώς την πρόγνωση του ασθενούς. Από τα μέχρι τώρα δεδομένα η παρατεταμένη παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού είναι απολύτως ενδεδειγμένη σε ασθενείς με κρυπτογενή ΙΑΕΕ και ΠΙΕ με αρνητικό κλασικό καρδιολογικό έλεγχο. Οι μελέτες δείχνουν ότι η πιθανότητα ανίχνευσης ΠΚΜ μετά από επαναλαμβανόμενα ΗΚΓ και τοποθέτηση 24ωρου Holter ρυθμού κατά την οξεία φάση του επεισοδίου αγγίζει το 10%,³⁴ αυξάνεται όμως προοδευτικά όσο περισσότερο διαρκεί η παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού.³¹ Στη διαγνωστική μας φαρέτρα είναι διαθέσιμες πλέον συσκευές μακροχρόνιας παρακολούθησης του καρδιακού ρυθμού (Πίνακας 2), οι οποίες έχουν τη δυνατότητα να αυξήσουν θεαματικά τα ποσοστά ανίχνευσης ΠΚΜ σε ασθενείς με κρυπτογενές ΙΑΕΕ, οδηγώντας στην έγκαιρη έναρξη αντιπηκτικής αγωγής στο πλαίσιο της δευτερογενούς πρόληψης. Παρά την έλλειψη σαφών κατευθυντήριων οδηγιών για το διαγνωστικό αλγόριθμο που θα πρέπει να ακολουθείται για την ανίχνευση της ΠΚΜ, οι παρατεταμένης διάρκειας συσκευές παρακολούθησης του καρδιακού ρυθμού θα πρέπει να επιστρατεύονται σε όλους τους ασθενείς με κρυπτογενές ΙΑΕΕ ή ΠΙΕ και αρνητικό έλεγχο με ένα ή περισσότερα 24ωρα Holter ρυθμού. Το Holter ρυθμού παρατεταμένης διάρκειας και η φορητή καρδιακή τηλεμετρία αποτελούν τις πρώτες επιλογές με δεδομένο ότι είναι μη παρεμβατικές διαγνωστικές μέθοδοι. Τέλος, οι εμφυτεύσιμοι καταγραφείς παρατεταμένης διάρκειας αποτελούν την έσχατη διαγνωστική εξέταση, η οποία θα πρέπει να διενεργείται σε εξειδικευμένα τεταρτοταγή κέντρα αντιμετώπισης ασθενών με ΑΕΕ σε στενή συνεργασία με τα αντίστοιχα ειδικά Καρδιολογικά Ιατρεία.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3rd. 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* 1993 24; 35-41.
2. Dangayach NS, Kane K, Moonis M. Paroxysmal atrial fibrillation in cryptogenic stroke. *The Clin Risk Manag.* 2011 28; 33-37.
3. Adams RJ, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, Gorelick P, Halperin J, Harbaugh R, Johnston SC, Katzan I, Kelly-Hayes M, Kenton EJ, Marks M, Sacco RL, Schwamm LH; American Heart Association; American Stroke Association. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack *Stroke* 2008; 39: 1647-1652.
4. Sinha AM, Diener HC, Morillo CA, Sanna T, Bernstein RA, Di Lazzaro V, Passman R, Beckers F, Brachmann J. Cryptogenic Stroke and underlying Atrial Fibrillation (CRYSTAL AF): design and rationale *Am Heart J.* 2010; 160: 36-41.
5. Wyndham CR. Atrial fibrillation: the most common arrhythmia. *Tex Heart Inst J.* 2000; 27: 257-267.
6. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Halperin JL, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006; 114: e257-e354.
7. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2010 31:2369-2429.

8. Tsang TS, Petty GW, Barnes ME, O'Fallon WM, Bailey KR, Wiebers DO, Sicks JD, Christianson TJ, Seward JB, Gersh BJ. The prevalence of atrial fibrillation in incident stroke cases and matched population controls in Rochester, Minnesota: changes over three decades. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42:93-100.
9. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983-998.
10. Banerjee A, Marvn F, Lip GY. A new landscape for stroke prevention in atrial fibrillation: focus on new anticoagulants, antiarrhythmic drugs, and devices. *Stroke* 2011; 42: 3316-3322.
11. Dion F, Saudeau D, Bonnaud I, Friocourt P, Bonneau A, Poret P, Giraudeau B, Rigina S, Fauchier L, Babuty D. Unexpected low prevalence of atrial fibrillation in cryptogenic ischemic stroke: a prospective study. *J Interv CardElectrophysiol* 2010; 28: 101-107.
12. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ; Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1440-1463.
13. Rabinstein AA, Fugate JE, Mandrekar J, Burns JD, Seet RC, Dupont SA, Kauffman TJ, Asirvatham SJ, Friedman PA. Paroxysmal atrial fibrillation in cryptogenic stroke: a case-control study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22: 1405-1411.
14. Tsang TS, Petty GW, Barnes ME, O'Fallon WM, Bailey KR, Wiebers DO, Sicks JD, Christianson TJ, Seward JB, Gersh BJ. The prevalence of atrial fibrillation in incident stroke cases and matched population controls in Rochester, Minnesota: changes over three decades. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 93-100.
15. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983-988.
16. Banerjee A, Marvn F, Lip GY. A new landscape for stroke prevention in atrial fibrillation: focus on new anticoagulants, antiarrhythmic drugs, and devices. *Stroke* 2011; 42: 3316-3322.
17. Flint AC, Banki NM, Ren X, Rao VA, Go AS. Detection of paroxysmal atrial fibrillation by 30-day event monitoring in cryptogenic ischemic stroke: the Stroke and Monitoring for PAF in Real Time (SMART) Registry. *Stroke* 2012; 43: 2788-2790.
18. Seet RC, Friedman PA, Rabinstein A. Prolonged rhythm monitoring for the detection of occult paroxysmal atrial fibrillation in ischemic stroke of unknown cause. *Circulation* 2011; 26;124: 477-486.
19. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 1999; 131: 492-501.
20. Bhatt A, Majid A, Razak A, Kassab M, Hussain S, Safdar A. Predictors of occult paroxysmal atrial fibrillation in cryptogenic strokes detected by long-term noninvasive cardiac monitoring. *Stroke Res Treat.* 2011; 2011: 172074.
21. Arboix A, Alio J. Acute cardioembolic cerebral infarction: answers to clinical questions. *Curr Cardiol Rev.* 2012 ; 8: 54-67.
22. Grond M, Jauss M, Hamann G, Stark E, Veltkamp R, Nabavi D, Horn M, Weimar C, Kohrmann M, Wachter R, Rosin L, Kirchhof P. Improved Detection of Silent Atrial Fibrillation Using 72-Hour Holter ECG in Patients With Ischemic Stroke: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Stroke* 2013; 44: 3357-3364.
23. Khan M, Miller D. Detection of paroxysmal atrial fibrillation in stroke/tia patients. *Stroke Res Treat.* 2013; 2013:840265.
24. Jabaudon D, Sztajzel J, Sievert K, Landis T, Sztajzel R. Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 2004; 35: 1647-1651.
25. Miller DJ, Khan MA, Schultz LR, Simpson JR, Karamados AM, Russman AN, Mitsias PD. Out-patient cardiac telemetry detects a high rate of atrial fibrillation in cryptogenic stroke. *J Neurol Sci.* 2013; 324: 57-61.
26. Tayal AH, Tian M, Kelly KM, Jones SC, Wright DG, Singh D, Jarouse J, Brillman J, Murali S, Gupta R. Atrial fibrillation detected by mobile cardiac outpatient telemetry in cryptogenic TIA or stroke. *Neurology* 2008; 71: 1696-701.
27. Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, Taborsky M, Kuck KH, Lebedev D, Rieger G, PFOerfellner H; XPECT Trial Investigators. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: Results of the XPECT trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010; 3: 141-147.
28. Ritter MA, Kochhüser S, Duning T, Reinke F, Pott C, Dechering DG, Eckardt L, Ringelstein EB. Occult atrial fibrillation in cryptogenic stroke: detection by 7-day electrocardiogram versus implantable cardiac monitors. *Stroke* 2013; 44: 1449-1452.

29. Cotter PE, Martin PJ, Ring L, Warburton EA, Belham M, Pugh P. Incidence of atrial fibrillation detected by implantable loop recorders in unexplained stroke. *Neurology* 2013; 80: 1546-50.
30. Giada F, Bertaglia E, Reimers B, Noventa D, Raviele A. Current and emerging indications for implantable cardiac monitors Pacing *Clin Electrophysiol.* 2012; 35: 1169-1178.
31. Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, Rymer MM, Thijs V, Rogers T, Beckers F, Lindborg K, Brachmann J; CRYSTAL AF Investigators Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2014; 370: 2478-2486.
32. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, Panzov V, Thorpe KE, Hall J, Vaid H, O'Donnell M, Laupacis A, Sharma M, Blakely JA, Hachinski V, Coutts SB, Sahlas DJ, Teal P, Yip S, Spence JD, Buck B, Verreault S, Casaubon LK, Penn A, Selchen D, Jin A, Howse D, Mehdiratta M, Boyle K, Aviv R, Kapral MK, Mamdani M; EMBRACE Investigators and Coordinators Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med.* 2014; 370: 2467-2477.
33. Ritter MA, Kochhäuser S, Duning T, Reinke F, Pott C, Dechering DG, Eckardt L, Ringelstein EB. Occult atrial fibrillation in cryptogenic stroke: detection by 7-day electrocardiogram versus implantable cardiac monitors. *Stroke.* 2013; 44: 1449-1452.
34. Douen AG, Pageau N, Medic S. Serial electrocardiographic assessments significantly improve detection of atrial fibrillation 2.6-fold in patients with acute stroke. *Stroke* 2008; 39:480-482.

ΦΛΟΪΚΗ ΥΠΑΡΑΧΝΟΕΙΔΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΣΥΝΕΠΕΙΑ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΝΑΣΤΡΕΨΙΜΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΑΓΓΕΙΟΣΠΑΣΜΟΥ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ ΚΑΙ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

*Χ. Μπακίρτζης, Ι. Κουτρούλου, Θ. Καραπαναγιωτίδης, Ι. Νικολαΐδης, Δ. Καρακώστας
Β' Νευρολογική Κλινική Α.Π.Θ., Π.Γ.Ν.Θ. ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη*

Περίληψη

Το σύνδρομο του αναστρέψιμου εγκεφαλικού αγγειόσπασμου (ΣΑΕΑ) αποτελεί αιτία φλοϊκής υπαραχνοειδούς αιμορραγίας (ΦΥΑ) που συχνά υποδιαγνώσκεται. Χαρακτηρίζεται από αναστρέψιμο τμηματικό πολυεστιακό αγγειόσπασμο των εγκεφαλικών αρτηριών, με ή χωρίς νευρολογική σημειολογία, και ενίοτε συνυπάρχει με το σύνδρομο της οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (ΣΟΑΕ). Έχει καλή πρόγνωση, αλλήλα για την αναγνώρισή του απαιτείται να αποκλειστούν άλλες δυνητικά επικίνδυνες αιτίες ΦΥΑ. Παρουσιάζουμε γυναίκα 61 ετών που προσήλθε στα επείγοντα με αιμωδίες μεταναστευτικού χαρακτήρα στο δεξιό ήμισυ του σώματος. Από τον απεικονιστικό έλεγχο προέκυψε ΦΥΑ στην αριστερά κεντρική αύλακα, η οποία αρχικά αποδόθηκε σε αμυλοειδική αγγειοπάθεια. Σε επανέλεγχο έναν και τέσσερις μήνες αργότερα, διαπιστώθηκε ΦΥΑ και στο δεξιό ημισφαίριο, καθώς και αγγειογενές οίδημα ινιακού φλοιού και λευκής ουσίας άμφοτερόπλευρα. Η ασθενής παρέμεινε ασυμπτωματική και ο εκ νέου εκτεταμένος παρακλινικός έλεγχος ήταν χωρίς ευρήματα. Η νευροακτινολογική εικόνα αποκαταστάθηκε πλήρως εντός δέκα μηνών χωρίς να εντοπιστεί σαφής αιτιολογικός παράγοντας, θέτοντας τη διάγνωση του πρωτοπαθούς ΣΑΕΑ με συνοδό ΣΟΑΕ.

Λέξεις ευρετηρίου: Φλοϊκή υπαραχνοειδής αιμορραγία, Σύνδρομο Αναστρέψιμου Εγκεφαλικού Αγγειόσπασμου, Σύνδρομο Οπίσθιας Αναστρέψιμης Εγκεφαλοπάθειας

CORTICAL SUBARACHNOID HEMORRHAGE DUE TO REVERSIBLE CEREBRAL VASOCONSTRICTION SYNDROME: REPORT OF A CASE AND LITERATURE REVIEW

*C. Bakirtzis, I. Koutroulou, T. Karapanayiotides, I. Nikolaidis, D. Karacostas
B' Department of Neurology, Aristotle University of Thessaloniki, AHEPA University Hospital, Thessaloniki, Greece*

Abstract

Reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) is an important but often under-recognized cause of cortical subarachnoid hemorrhage (cSAH), characterized by reversible, segmental, multifocal vasospasm of the cerebral arteries, with or without clinical signs. In a number of cases, it coexists with posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). Its prognosis is excellent but other potentially dangerous underlying causes of cSAH should be excluded. We present a 61 year-old woman who was admitted due to migrant tingling sensations in the right half of the body. Brain CT demonstrated a cSAH in the left central sulcus and a diagnosis of amyloid angiopathy was presumed. Follow up MRI one and three months later, revealed a new cSAH in the right hemisphere and vasogenic edema of the occipital lobes. The patient remained asymptomatic and extensive investigations were inconclusive. The neuroimaging findings regressed completely within ten months and no causal factor was identified, thus setting the diagnosis of primary RCVS with concomitant PRES.

Key words: Cortical subarachnoid hemorrhage, Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome

Εισαγωγή

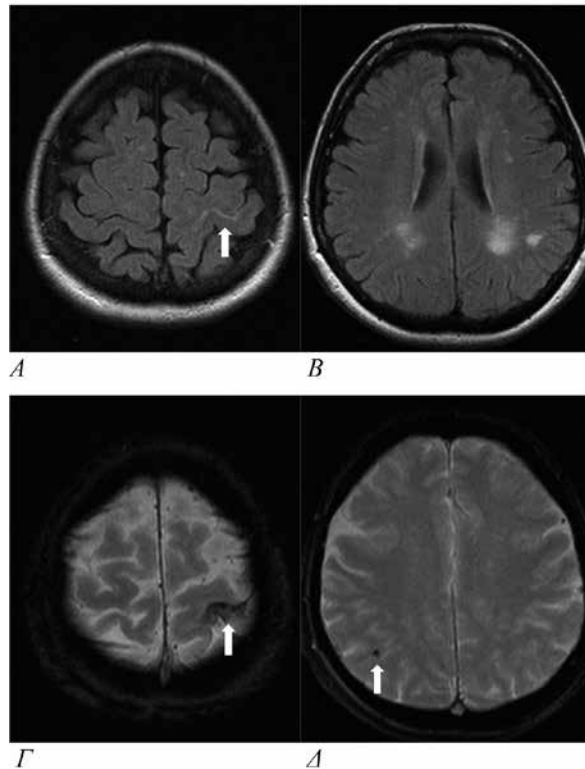
Το 15-20% των περιπτώσεων υπαραχνοειδούς αιμορραγίας είναι μη τραυματικής αιτιολογίας.¹ Ένα ποσοστό εξ' αυτών αποτελεί η φλοιϊκή υπαραχνοειδής αιμορραγία (ΦΥΑ), που χαρακτηρίζεται από συλλογή αίματος σε μία ή περισσότερες γειτονικές φλοιϊκές αύλακες.² Η απουσία αίματος στη βάση του κρανίου τη διαφοροποιεί από την ανευρυσματική ή μη ανευρυσματικής αιτιολογίας περιμεσεγκεφαλική υπαραχνοειδή αιμορραγία.³ Ένα από τα συννηθέστερα αίτια της ΦΥΑ αποτελεί το σύνδρομο του αναστρέψιμου εγκεφαλικού αγγειοσπασμού (ΣΑΕΑ, Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome-RCVS) που περιγράφηκε αρχικά ως σύνδρομο Call-Flemming.⁴ Ο ακριβής μηχανισμός του παραμένει άγνωστος και ως σύνδρομο παραμένει συχνά υποδιαγνωσμένο⁵.

Περιγράφουμε περιστατικό ΦΥΑ συνέπεια ΣΑΕΑ με σκοπό την αναφορά και υπενθύμιση ενός σπάνιου αλλήλ εξαιρετικά ενδιαφέροντος συνδρόμου που συνήθως έχει καλοήγη πορεία. Παράλληλα, αναλύουμε τη διαγνωστική προσέγγιση που στόχος της είναι ο αποκλεισμός δυνητικά επικίνδυνων αλλήλ αντιμετώπισιμων αιτίων ΦΥΑ, με βάση πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα.

Παρουσίαση περιστατικού

Γυναίκα 61 ετών προσήλθε στα επείγοντα νευρολογικά ιατρεία του νοσοκομείου ΑΧΕΠΑ με αναφερόμενες αιμωδίες αιφνίδιας έναρξης, την ίδια ημέρα, κατά το περπάτημα. Οι αιμωδίες αρχικά παρουσιάζονταν στη περιοχή της δεξιάς ποδοκνημικής άρθρωσης και κατόπιν μετατοπίζονταν προς τα άνω, στην αρχή στο δεξιό ήμισυ του σώματος και κατόπιν στο δεξιό άνω άκρο. Από το ατομικό ιστορικό αναφέρθηκαν κεφαλαλγίες με ημικρανικούς χαρακτήρες από νεαρή ηλικία, άνευ αγωγής, αφαίρεση καλοήθους πολύποδα παχέος εντέρου προ διαίτας, και διακοπή καπνίσματος προ τετραετίας ενώ δεν υπήρξε πρόσφατη κάκωση.

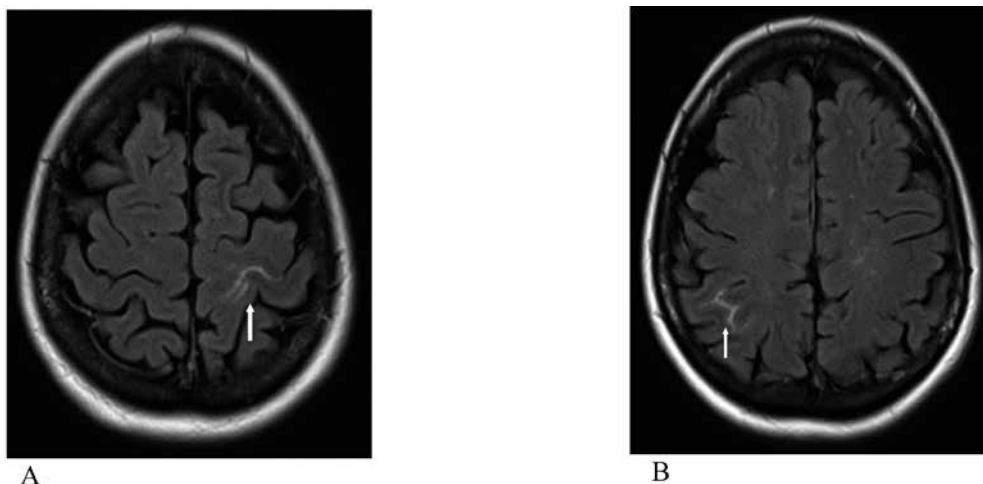
Κατά τη νευρολογική εξέταση η ασθενής δεν παρουσίαζε νευρολογική σημειολογία και τα ζωτικά της σημεία ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων. Διενεργήθηκε αξονική τομογραφία, η οποία ανέδειξε παρουσία υπέρπυκνου υλικού στη περιοχή της αριστεράς κεντρικής αύλακας, συμβατή με ΦΥΑ. Στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα καταγράφηκε παροξυστική ανωμαλία συχνότητας 7-8 κ/δ στη σύστοιχη κροταφική περιοχή. Από το βιοχημικό έλεγχο προέκυψε ήπια υπερλιπιδαιμία. Διενεργήθηκε MRI εγκεφάλου, όπου στις Flair και T2* ακολουθίες επιβεβαιώθηκε η προαναφερθείσα ΦΥΑ ενώ διαπιστώθηκε και μικρή σικτή περιοχή με χαμηλό MR σήμα οπισθοβρεγματικά δεξιά, ενδεικτική μικρής ενδοπαρεγχυματικής αιμορραγικής βλάβης. Πολλαπλές περιοχές ποικίλων διαστάσεων με αυξημένο MR σήμα στη λευκή ουσία, αποδόθηκαν σε αρτηριοσκληρωτική λευκοεγκεφαλοπάθεια/ μικροαγγειοπάθεια (Εικόνα 1). Η ασθενής παρέμεινε



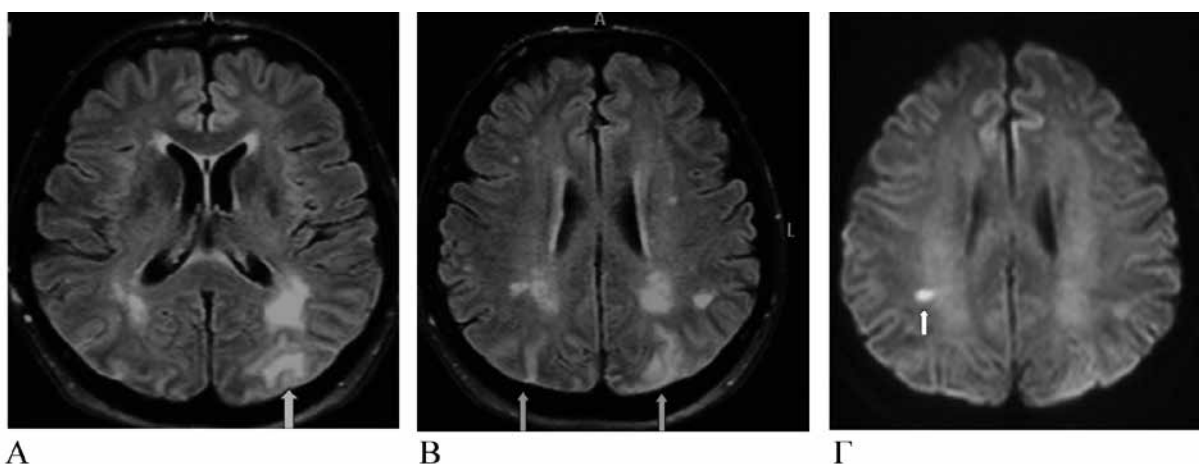
Εικόνα 1. MRI εγκεφάλου κατά την πρώτη προσέγγιση της ασθενούς. Η φλοιϊκή υπαραχνοειδής αιμορραγία όπως αποδόθηκε στις FLAIR (A) και T2* (Γ) ακολουθίες. B: πολλαπλές περιοχές ποικίλων διαστάσεων με αυξημένο MR σήμα στη λευκή ουσία (Flair). Δ: η σικτή περιοχή ενδεικτική μικρής ενδοπαρεγχυματικής αιμορραγικής βλάβης (T2*).

ασυμπτωματική κατά τη διάρκεια της νοσηλείας της, το επεισόδιο αποδόθηκε σε απλή εστιακή αισθητική επιληπτική κρίση στα πλαίσια της ΦΥΑ και έλαβε αγωγή με φαινυτοΐνη. Ως προς την αιτία της ΦΥΑ, τέθηκε το ενδεχόμενο της αμυλοειδικής μικροαγγειοπάθειας.

Ένα μήνα μετά, σε προγραμματισμένο επανέλεγχο και ενώ η ασθενής ήταν ασυμπτωματική, η MRI εγκεφάλου, πέραν της γνωστής ΦΥΑ αριστερά, αποκάλυψε και νέα αιμορραγική εστία φλοιϊκά δεξιά (Εικόνα 2). Δεδομένης της απουσίας κλινικού συνδρόμου, αποφασίστηκε η επανάληψη της MRI τρεις μήνες αργότερα, οπότε και παρατηρήθηκε επιδείνωση της ακτινολογικής εικόνας με αγγειογενές οίδημα του φλοιού και της λευκής ουσίας ινιακά αμφοτερόπλευρα, ενώ παρατηρήθηκαν και σικτά σημεία περιορισμού της διάχυσης εντός του οιδήματος (Εικόνα 3). Η ασθενής εισήχθη εκ νέου για επανέλεγχο. Η υπερηχογραφική εξέταση της καρδιάς και των αγγείων του τραχήλου ήταν φυσιολογική. Το διακράνιο ηπερηχογράφημα δεν κατέδειξε ευρήματα συμβατά με αγγειοσπασμο στα αγγεία της βάσης του κρανίου. Ανοσολογικοί, καρκινικοί δείκτες και ολοσωματική CT απέβησαν



Εικόνα 2. MRI εγκεφάλου 1 μήνα μετά την πρώτη προσέλευση. Παρατηρείται αύξηση του μεγέθους της φλοιϊκής υπαραχνοειδούς αιμορραγίας AP (A), ενώ παρατηρείται και νέα αιμορραγική βλάβη ΔΕ, (B).



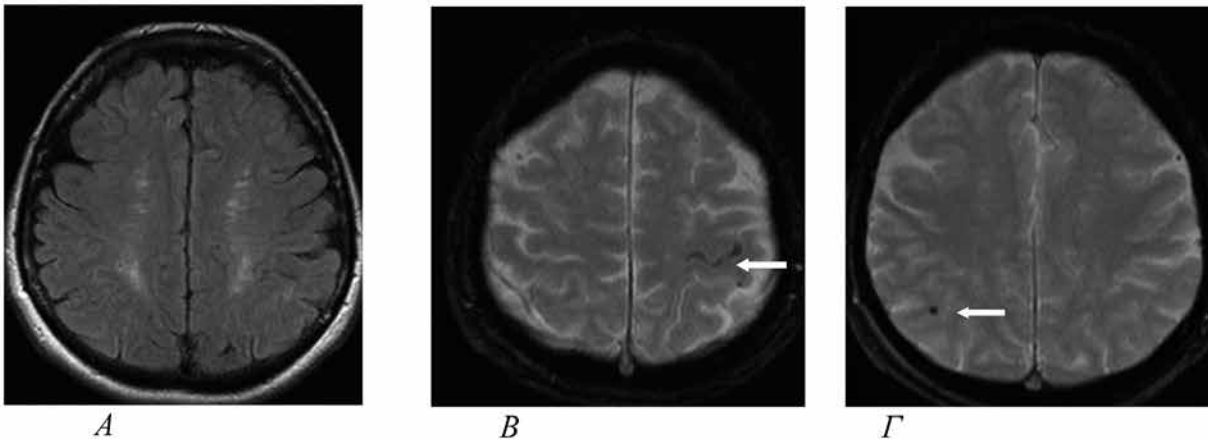
Εικόνα 3. MRI εγκεφάλου 4 μήνες μετά την πρώτη προσέλευση της ασθενούς. A, B: Παρατηρείται διάχυτη προσβολή του φλοιού και της λευκής ουσίας ινικά (flair). Γ: Περιορισμός της διάχυσης μέσα στο οίδημα (DWI).

αρνητικοί. Στο ENY οι τιμές κυττάρων, σακχάρου και λευκώματος ήταν φυσιολογικές, ενώ δεν ανιχνεύθηκαν ιοί. Η ασθενής παρέμενε ασυμπτωματική και τελικά διενεργήθηκε ενδαρτηριακή αγγειογραφία εγκεφάλου έξι μήνες μετά την αρχική νοσηλεία, η οποία δεν παρουσίασε παθολογικά ευρήματα.

Τελικά, σε MRI επανέλεγχο δέκα μήνες μετά την εισβολή, διαπιστώθηκε πλήρης υποχώρηση του αγγειογενούς οιδήματος του οπισθίου φλοιού και της λευκής ουσίας χωρίς νέες αιμορραγικές εστίες (Εικόνα 4). Τα απεικονιστικά ευρήματα αποδόθηκαν σε πρωτοπαθές ΣΑΕΑ με συνοδό σύνδρομο οπίσθιας αναστρέψιμης εγκεφαλοπάθειας (ΣΟΑΕ). Έκτοτε, η ασθενής συνεχίζει να είναι ασυμπτωματική και σε εξαιρετική γενική και νευρολογική κατάσταση.

Συζήτηση

Παρ' όλο που στη πλειοψηφία των περιπτώσεων υπαραχνοειδούς αιμορραγίας μη τραυματικής αιτιολογίας το αίτιο είναι η ρήξη σακκοειδούς ανευρύσματος, δεν ισχύει το ίδιο για τις περιπτώσεις ΦΥΑ καθώς η εντόπιση ανευρυσμάτων είναι συχνότερη στον κύκλο του Willis.⁶ Αντίθετα, αίτια ΦΥΑ κατά σειρά συχνότητας αποτελούν: η αμυλοειδική μικροαγγειοπάθεια, το ΣΑΕΑ, οι αγγειακές δυσπλασίες, η θρόμβωση των φλεβωδών κόλπων και η αγγειίτιδα του ΚΝΣ. Σπανιότερα, παρατηρείται σε ενδοκαρδίτιδα, διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού, εγκεφαλικά αποστήματα και όγκους του ΚΝΣ⁷ (Πίνακας 1). Η συχνότερη αιτία σε ασθενείς κάτω των 60 ετών είναι το ΣΑΕΑ, ενώ σε μεγαλύτερους ασθενείς η αμυλοειδική μικροαγγειοπάθεια.



Εικόνα 4. MRI εγκεφάλου 10 μήνες μετά την πρώτη προσέλευση. Δεν παρατηρούνται νέες αιμορραγικές εστίες, ενώ το αγγειογενές οίδημα του οπισθίου φλοιού και της λευκής ουσίας παρουσιάζει σημαντική υποχώρηση. Επανελέγχεται η αρχική φλοιοκή αιμορραγία AP (B) και γνωστή στικτή αιμορραγική βλάβη ΔΕ (Γ).

Πίνακας 1.

ΑΙΤΙΑ ΦΛΟΙΪΚΗΣ ΜΗ ΤΡΑΥΜΑΤΙΚΗΣ ΥΠΑΡΑΧΝΟΕΙΔΟΥΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ (Cuvinciuc et al, J Neuroradiol 2010)
• Αμυλοειδική αγγειοπάθεια
• Σύνδρομο αναστρέψιμου αγγειόσπασμου
• Αγγειακές δυσπλασίες (σπραγγώδη αγγείωματα, αρτηριοφλεβικές δυσπλασίες)
• Θρόμβωση φλεβωδών κόλπων
• Αγγειίτις ΚΝΣ (πρωτοπαθής, δευτεροπαθής)
• Ενδοκαρδίτις
• Διαταραχές πηκτικού μηχανισμού
• Εγκεφαλικό απόστημα και όγκοι ΚΝΣ

γειοπάθεια.¹ Στην καθημέρα κλινική πράξη, η ΦΥΑ συχνά διαγιγνώσκεται με CT εγκεφάλου χωρίς έγχυση σκιαγραφικής ουσίας, όμως η ευαισθησία της εξέτασης φθίνει σε μικρές αιμορραγίες. Η MRI εγκεφάλου είναι πιο ευαίσθητη στην ανίχνευση μικρής φλοιοκής αιμορραγίας. Ειδικότερα, η FLAIR ακολουθία παρουσιάζει 100% ευαισθησία ανίχνευσης μικρού βαθμού υπαραχνοειδούς αιμορραγίας⁸. Η gradient-echo (T2*) ακολουθία είναι ευαίσθητη στην ανίχνευση αιμορραγικής φύσεως βλαβών στις αύλακες και αποτελεί χρήσιμο διαφοροδιαγνωστικό εργαλείο έναντι άλλων αιτιών υπέρπυκνης εμφάνισης του φλοιού όπως η μηνιγγική καρκινωμάτωση.⁹

Η αμυλοειδική αγγειοπάθεια οφείλεται σε εναπόθεση β-αμυλοειδούς (Αβ) στις μικρές και μεσαίου μεγέθους αρτηρίες και στα αρτηριόλια του εγκεφαλικού φλοιού και των λεπτομηνίγγων.¹⁰ Συχνή εκδήλωσή της μπορεί να αποτελούν στερεότυπα παροδικά αισθητικά συμπτώματα (amyloid spells), όπως οι παραισθησίες που περιέγραφε η ασθενής μας, τα οποία ενίοτε

σχετίζονται με ΦΥΑ.¹¹ Η αρχική MRI εγκεφάλου της ασθενούς παρουσίασε ευρήματα που θα μπορούσαν να αποδοθούν σε αμυλοειδική αγγειοπάθεια καθώς, εκτός από τη ΦΥΑ, παρατηρήθηκε λευκοαίωση όπως και μια στικτή εστία συμβατή με αμυλοειδική ενδοπαρεγχυματική μικροαιμορραγία.

Το ΣΑΕΑ, στη συνήθη εκδήλωσή του, περιλαμβάνει κεφαλαλγία με ή χωρίς νευρολογική σημειολογία, ή επιληπτικές κρίσεις με αναστρέψιμο τμηματικό πολυεστιακό αγγειόσπασμο των εγκεφαλικών αρτηριών.¹² Τα διαγνωστικά του κριτήρια παρουσιάζονται στον Πίνακα 2. Το ΣΑΕΑ μπορεί να είναι πρωτοπαθές ή δευτεροπαθές με συχνότερη αιτία την κύηση και τα συμπαθητικομιμητικά φάρμακα¹³ (Πίνακας 3). Ο ακριβής μηχανισμός εμφάνισης του συνδρόμου δεν είναι σαφώς προσδιορισμένος, αλλά θεωρείται ότι η υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού και η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου οδηγούν σε απορρύθμιση του μυϊκού τόνου των εγκεφαλικών αγγείων.¹⁴ Πρώιμες επιπλοκές αποτελούν οι ενδοεγκεφαλικές αιμορρα-

Πίνακας 2.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΝΑΣΤΡΕΨΙΜΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΑΓΓΕΙΟΣΠΑΣΜΟΥ (Calabrese et al, Ann Intern Med 2007)
• Αγγειογραφία με πολυεστιακό τμηματικό αρτηριακό αγγειόσπασμο
• Καμμία ένδειξη ανευρυσματικής υπαραχνοειδούς αιμορραγίας
• Φυσιολογική σύσταση ENY
• Δυνατοί, οξείς πονοκέφαλοι με ή χωρίς νευρολογική σημειολογία
• Αναστρεψιμότητα των αγγειογραφικών ευρημάτων εντός 12 εβδομάδων

Πίνακας 3.

ΑΙΤΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΝΑΣΤΡΕΨΙΜΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΑΓΓΕΙΟΣΠΑΣΜΟΥ (Boussier MG et al, 2001)
• Πρωτοπαθής
• Δευτεροπαθής
- Εγκυμοσύνη, εκλαμψία, προεκλαμψία
- Συμπαθητικομιμητικά (επινεφρίνη, αποσυμφορητικά ρινός)
- SSRI's
- Τρυπτάνες
- Επιθέματα νικοτίνης, αλκοολισμός, ginseng
- Κοκαΐνη, LSD, κάνναβη, ecstasy
- Ανοσοκατασταλτικά (tacrolimus, κυκλοφωσφαμίδη)
- Ερυθροποιητίνη, μετάγγιση ερυθρών
- Νεοπλασίες (φαιοχρωμοκυττωμα)
- Νευροχειρουργικές επεμβάσεις
- Υπερκαλιαιμία
- Πορφυρία

γίες, οι ΦΥΑ και οι επιληπτικές κρίσεις, ενώ μετά τη δεύτερη εβδομάδα μπορεί να εμφανιστούν ισχαιμικά έμφρακτα, παροδικά ισχαιμικά επεισόδια και ΣΟΑΕ.¹⁵

Συγκεκριμένα, το ΣΟΑΕ δεν αποτελεί σπάνια επιπλοκή του ΣΑΕΑ: σε ανάλυση 67 περιστατικών με ΣΑΕΑ, το 9% παρουσίασε και ΣΟΑΕ.¹⁴ Πρόκειται για ασύμμετρα, συνήθως αμφίπλευρα προσβολή της λευκής ουσίας αλλήλα και του φλοιού, με ακτινολογική εικόνα αγγειογενούς οιδήματος στις T2 και DWI ακολουθίες της MRI εγκεφάλου.¹⁶ Η συμπτωματολογία συνίσταται σε επιληπτικές κρίσεις, κεφαλαλγία, οπτικές διαταραχές, ευερεθιστότητα, αλλαγή προσωπικότητας και έκπτωση επιπέδου συνείδησης.¹⁷ Από τις υπάρχουσες θεωρίες, φαίνεται ότι επικρατεί εκείνη της δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου, πιθανώς λόγω συστηματικής τοξικότητας. Σε συνθήκες αγγειοσπάσμου και υποαιμάτωσης παρουσιάζεται υποξία και αυξημένη διαπερατότητα των αγγείων. Η διαδικασία μπορεί να επηρεάζεται και από μεταβολές στην αρτηριακή πίεση μέσω αυξημένου αυτορρυθμιστικού αγγειόσπασμου ως απάντηση στην υπέρταση.¹⁶ Η διάρκεια των απει-

κονιστικών ευρημάτων είναι συνήθως λίγες μέρες ή εβδομάδες.¹⁸

Η συνήθης αγγειογραφική εικόνα του ΣΑΕΑ χαρακτηρίζεται από διάχυτες, πολυεστιακές, τμηματικές στενώσεις των μεσαίων και μεγάλων αγγείων της πρόσθιας και οπίσθιας κυκλοφορίας και ενίοτε από διατεταμένα τμήματα αυτών (κομβολογιοειδείς αρτηρίες)¹⁹. Η διαδικασία του αγγειόσπασμου είναι δυναμική και επαναληπτική αγγειογραφία σε διάστημα λίγων ημερών μπορεί να δείξει ύφεση του αγγειόσπασμου σε μερικά αγγεία και πιθανόν εμφάνισή του σε άλλα. Στο 30 % των περιπτώσεων, η αγγειογραφία εντός της πρώτης εβδομάδος μπορεί να αποβεί φυσιολογική. Ο αγγειόσπασμος τυπικά προσβάλλει αρχικά τα περιφερικότερα αγγεία και στη συνέχεια κεντρικότερα τμήματά τους.²⁰ Από θεραπευτική άποψη χρησιμοποιούνται αποκλειστές διαύλων ασβεστίου όπως νιμοδιπίνη, νικαρδιπίνη και βεραπαμίλη, ή κορτικοστεροειδή, που όμως δεν φαίνεται να προστατεύουν πάντα τον ασθενή από ισχαιμικά συμβάντα. Η νιμοδιπίνη θεωρείται ότι μπορεί να μειώσει την ένταση του πονοκέφαλου

στο 64-83% των περιστατικών, καθώς όμως μπορεί να αυξήσει το κίνδυνο ισχαιμικών συμβαμάτων και δεδομένου ότι η κλινική πορεία του ΣΑΕΑ είναι συνήθως καλοήθης και αυτοπεριοριζόμενη, ενδεχομένως καλύτερη στρατηγική να αποτελεί η παρακολούθηση και η συμπτωματική αντιμετώπιση των ασθενών.²¹

Η διαφοροδιάγνωση μεταξύ ΣΑΕΑ και πρωτοπαθούς αγγειίτιδας ΚΝΣ συχνά είναι δύσκολη και βασίζεται στην κутταροχημική εξέταση του ΕΝΥ και στην αναστρεψιμότητα των αγγειογραφικών ευρημάτων (Πίνακας 4). Η γρήγορη αποκατάσταση των αγγειογραφικών ευρημάτων παραμένει το πιο σημαντικό διαφορογνωστικό στοιχείο ανάμεσα στις δύο οντότητες.²⁰

Το περιγραφόμενο περιστατικό εμφανίζει κάποια ιδιαίτερα χαρακτηριστικά: Πρώτον, η πλήρης απουσία κεφαλαλγίας κατά την εισβολή του συνδρόμου απαντάται εξαιρετικά σπάνια⁵. Δεύτερον, τεκμηριώθηκε σημαντική απεικονιστική επιδείνωση σε διάστημα τεσσάρων μηνών ενώ απουσίαζε οποιαδήποτε συμπτωματολογία ή κλινική σημειολογία. Επιπλέον, το αγγειογενές οίδημα συμβατό με ΣΟΑΕ αναπτύχθηκε αλλήλα και υποχώρησε καθυστερημένα (τουλάχιστον έναν και τέσσερις μήνες αντίστοιχα μετά την αρχική

ΦΥΑ) ενώ συνήθως εμφανίζεται πρήξιμο και υποχωρεί εντός ενός μηνός από την κλινική έναρξη του ΣΑΕΑ⁵. Τρίτο και μείζον ζήτημα αποτελεί η απουσία αγγειογραφικής ή υπερηχογραφικής τεκμηρίωσης αγγειόσπασμου. Ο αγγειόσπασμος κατά το ΣΑΕΑ συμβαίνει σχετικά νωρίς, κορυφώνεται κατά μέσο όρο 16 ημέρες μετά την εισβολή, και λήγει εντός 12 εβδομάδων^{22,5}. Συνεπώς, η τεκμηρίωσή του σε πολύ πρώιμη ή όψιμη φάση του συνδρόμου μπορεί να είναι αδύνατη. Στην ασθενή μας, η διακράνιος υπερηχογραφία διενεργήθηκε τουλάχιστον τέσσερις μήνες αργότερα, ενώ η ενδαρτηριακή αγγειογραφία τουλάχιστον έξι μήνες αργότερα από την εισβολή, καθιστώντας την πιθανότητα ανεύρεσης αγγειοσπασμού εξαιρετικά χαμηλή. Συμπερασματικά, το περιστατικό δεν πληροί αυστηρά τα διαγνωστικά κριτήρια του ΣΑΕΑ (Πίνακας 2). Εν τούτοις, ο συνδυασμός πολλαπλών ΦΥΑ με ΣΟΑΕ, απουσία οποιασδήποτε άλλης παθολογίας, υποδεικνύει την εξ'αποκλεισμού διάγνωση του πρωτοπαθούς ΣΑΕΑ. Η αρχική απόδοση της κλινικής εικόνας σε «αμυλοειδική αγγειοπάθεια» δεν υποστηρίζεται από: την εμφάνιση σε σύντομο χρονικό διάστημα από την πρώτη και δεύτερη ΦΥΑ, τη διαπίστωση

Πίνακας 4.

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑΣ ΚΝΣ (ΠΑΚΝΣ) ΚΑΙ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΑΝΑΣΤΡΕΨΙΜΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΑΓΓΕΙΟΣΠΑΣΜΟΥ (ΣΑΕΑ) (Τροποποίηση από Mehdi A et al , Curr Pain Headache Rep 2014; Calabrese et al, Ann Intern Med 2007)		
	ΠΑΚΝΣ	ΣΑΕΑ
Κλινική εικόνα	Υποξεία έναρξη, κεφαλαλγία με ή χωρίς εστιακή σημειολογία	Οξεία , κεραυνοβόλος κεφαλαλγία με ή χωρίς νευρολογική σημειολογία
Κλινική πορεία	Χρόνια, υποτροπιάζουσα	Αποκατάσταση εντός μηνός, μονοφασική
Ευρήματα ΕΝΥ	Λεμφοκυττάρωση, αυξημένη πρωτεΐνη (80-90% των περιπτώσεων)	Φυσιολογικά
Συχνά απεικονιστικά ευρήματα	Ισχαιμικές, υψηλής έντασης T2/FLAIR βλάβες, σπανιότερα μικρές αιμορραγικές βλάβες Παθολογικά ευρήματα MRI στο 100% των περιπτώσεων	Ισχαιμία, αγγειογενές οίδημα, ΦΥΑ ή ενδοπαρεγχυματική αιμορραγία Φυσιολογικά ευρήματα MRI στο 20% των περιπτώσεων
Αγγειογραφικά ευρήματα	Φυσιολογικά στο 1/3 των περιπτώσεων. Μονήρεις ή πολλαπλές αρτηριακές αποφράξεις, συνήθως έκκεντρες στενώσεις/τοιχωματικές ανωμαλίες με ή χωρίς εκτασίες σε μία ή περισσότερες αρτηρίες. Αναστρεψιμότητα αμφίβολη	Πολυεστιακός, τμηματικός αγγειόσπασμος . Συνήθως διαδοχικές συγκεντρικές/ομαλές στενώσεις και εκτασίες (κομβολογιοειδής εμφάνιση). Αναστρεψιμότητα εντός μηνός.
Βιοψία	Συνήθως κοκκιωματώδης αγγειίτις	Φυσιολογική
Ανοσοκατασταλτική θεραπεία	Απαραίτητη	Χωρίς ένδειξη
Πρόγνωση	Βελτίωση με θεραπεία	Άριστη

αναστρέψιμου αγγειογενούς οιδήματος στις οπίσθιες περιοχές του εγκεφάλου και την απουσία συνύπαρξης εκτεταμένων παρεγχυματικών μικροαιμορραγικών ή/και ισχαιμικών βλαβών, όπως συνήθως συμβαίνει επί αμυλοειδικής αγγειοπάθειας.

Συμπέρασμα

Το ΣΑΕΑ αποτελεί συχνή αιτία ΦΥΑ, ιδίως σε νεώτερα άτομα. Η διάγνωσή του βασίζεται στην αναστρέψιμη αγγειογραφική εικόνα και στον αποκλεισμό άλλων αιτίων. Παρουσιάζει καλή πρόγνωση, εφόσον ο ασθενής παρακολουθείται τακτικά και προλαμβάνονται οι πιθανές επιπλοκές. Ο κλινικός ιατρός θα πρέπει να γνωρίζει και να αναγνωρίζει το ΣΑΕΑ, καθώς αν ανευρεθούν τα αίτιά του, επέρχεται πλήρης ή μερική ύφεση των συμπτωμάτων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Khurram A, Kleinig T, Leyden J. Clinical associations and causes of convexity subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2014;45:1151-3.
2. Beitzke M, Gattringer T, Enzinger C, Wagner G, et al. Clinical Presentation, Etiology, and Long-Term Prognosis in Patients With Nontraumatic Convexal Subarachnoid Hemorrhage *Stroke* 2011;42:3055-3060.
3. Geraldes R, Sousa PR, Fonseca AC, Falcão F, et al. Nontraumatic convexity subarachnoid hemorrhage: different etiologies and outcomes. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23:e23-30.
4. Call GK, Fleming MC, Sealson S, Levine H, Kistler JP, Fisher CM. Reversible cerebral segmental vasoconstriction. *Stroke* 1988;19:1159-70.
5. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol* 2012;11:906-17.
6. Kumar S, Goddeau RP, Schlaug G, Alhazzani A, Searls DE, Caplan LR. Atraumatic convexal subarachnoid Hemorrhage. *Neurology* 2010;74:893-899.
7. Cuvinciuc V, Viguier A, Calviere L, Raposo N, Larrue V, Cognard C, et al. Isolated Acute Nontraumatic Cortical Subarachnoid Hemorrhage. *AJNR* 2010;31:1355-62.
8. Da Rocha AJ, da Silva CJ, Gama HP, et al. Fluid-attenuated inversion-recovery MR imaging in acute and subacute cerebral intraventricular hemorrhage. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30:295-303.
9. Mangla R, Drumsta D, Alamst J, Mangla M, Potchen M. Cerebral convexity subarachnoid hemorrhage: various causes and role of diagnostic imaging. *Emerg Radiol* 2014. DOI 10.1007/s10140-014-1251-z.
10. Attems J, Jellinger K, Thal DR, et al. Review: sporadic cerebral amyloid angiopathy. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2011;37:75-93.
11. Charidimou A, Gang Q, Werring D. Sporadic cerebral amyloid angiopathy revisited: recent insights into pathophysiology and clinical spectrum. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83:124-137.
12. Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, et al. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med* 2007;146:34-44.
13. Tan LH, Flower O. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: An Important Cause of Acute Severe Headache. *Emerg Med Int* 2012;303152. doi: 10.1155/2012/303152.
14. Ducros A, Boukobza M, Porcher R, Sarov M, Valade D, Bousser MG. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain* 2007;130:3091-101.
15. Stary J, Wang BH, Moon SJ, Wang H. Dramatic Intracerebral Hemorrhagic Presentations of Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: Three Cases and a Literature Review. *Case Rep Neurol Med* 2014;782028. doi: 10.1155/2014/782028.
16. McKinney A, Short J, Truwit CL, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: Incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. *Am J Roentgenol* 2007;189:904-12.
17. Rykken JB, McKinney A. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Semin Ultrasound CT-MRI* 2014;35:118-35.
18. Stevens C, Heran M. The many faces of posterior reversible encephalopathy syndrome. *The Br J Radiol* 2012;85:1566-75.
19. Bousser MG, Good J, Kittner SJ, Silberstein SD. Headache associated with vascular disorders. Wolff's headache and other head pain. New York, Oxford University Press;2001:pp. 349-92.
20. Mehdi A, Hajj-Ali RA. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a comprehensive update. *Curr Pain Headache Rep.* 2014;18:443. doi: 10.1007/s11916-014-0443-2.
21. Montague E, Murphy C. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: an important cause of thunderclap headache. *Acute Med.* 2014;13:74-6.
22. Chen SP, Fuh JL, Wang SJ, et al. Magnetic resonance angiography in reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Neurol* 2010;67:648-56.

CAREGIVER BURDEN IN EPILEPSY IN GREECE

I. Karakis,¹ A. Tsiakiri,² C. Piperidou²

¹ Department of Neurology, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, USA

² Department of Neurology, Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Greece

Abstract

Aim: Due to its chronicity and unpredictability, epilepsy confers significant burden to its bearers and their loved ones, affecting their quality of life (QOL). Contrary to persons with epilepsy (PWE), little is known about caregiver burden (CB) and QOL in Greece and worldwide. Here we attempt to identify the magnitude of epilepsy burden to Greek caregivers, explore factors associated with it and compare it with that from an international PWE-caregivers cohort. **Methods:** Patients were recruited from the outpatient epilepsy clinic in the university hospital of Alexandroupolis and from the epilepsy monitoring unit of two academic hospitals in Boston. 49 Greek and 126 American PWE and their 31 Greek and 48 American caregivers, respectively, completed questionnaires providing demographic, disease-related, psychiatric, cognitive, sleep, QOL and burden information. **Results:** Compared to the American patients, Greek patients were more commonly unemployed, of lower educational attainment and with lower neuropsychological scores. Their disease was overall under better control with fewer antiepileptic drugs (AED). They exhibited lower indices of depression, anxiety and sleepiness. Greek caregivers were often parents or siblings as opposed to spouses in the US cohort; they also had lower educational attainment and spent, on average, more time for patient care. Overall, patient QOL appeared worse in the US vs the Greek population while CB did not differ significantly between the two cohorts. On regression analysis for the combined cohort, the number of AED and the time allocated to patient care were associated with higher CB. The latter attained statistical significance for the US cohort and approximated statistical significance for the Greek cohort independently. **Conclusion:** In a selected PWE-caregiver Greek cohort attending the outpatient epilepsy clinic, we identified modest degree of CB, comparable to a US cohort and to what is reported in the literature for other chronic neurological conditions. Time allocated to patient care emerged as the most consistent factor associated with that burden.

Key words: Caregiver, Burden, Epilepsy, Quality of life, SF36v2, Zarit Burden Interview, Greece

Introduction:

Epilepsy is a chronic, unpredictable and frequently disabling neurologic disorder that poses numerous challenges and consequences at multiple levels. It imposes a significant toll to the patient in terms of personal suffering, to the family for daily assistance and to the society as a whole with regards to the morbidity and its socioeconomic repercussions. Yet, contrary to other chronic medical and neurological conditions, much of the literature on epilepsy burden and the impact on quality of life focuses on the patient as the "client" and fails to see the family as a "co-client", particularly for adult PWE¹.

Rather than a mere clinical disorder, epilepsy is also a social label of an "undesired differentness"². It has been a culturally devalued condition across the world and throughout history³. The study of cross-cultural differences in QOL in PWE not only offers insights on the commonalities of their psychosocial hardships but also reveals culture-specific predictors of psychosocial well-being, with potential tailored to each culture's therapeutic ramifications⁴. Comparing the results of studies derived from single countries is suboptimal

given the variability of study sample selection, the differences of the psychosocial parameters examined and the heterogeneity of the methodology applied⁵. On the other hand, direct cross-cultural comparisons assessing the same parameters with common study design and procedures allow for more robust inferences⁵.

Hitherto, there is a scarcity of cross-cultural studies in the field of epilepsy. In particular, Dodrill et al reported significantly more emotional difficulties, problems relating to accepting and coping with the diagnosis of epilepsy and overall psychosocial functioning in people in the US compared to Canada, Finland and former East Germany⁶. Similarly, Collins et al identified poorer general physical health, emotional well-being, life fulfillment and increased level of worries in the US PWE compared to the UK and New Zealand⁴. A more extensive study across a large number of European countries (France, Germany, Italy, Holland, Spain, Sweden, Switzerland and the UK) also reported marked cross-cultural differences, with perceived impact of epilepsy and stigma being the poorest in France and consistently better in Spain and Holland, controlling for socio-demographic

and disease characteristics⁵. Three factors, namely seizure frequency, seizure type and employment status, showed consistent associations with the various measures of QOL⁵. Focusing on levels of knowledge about epilepsy, Doughty et al highlighted significant differences across various European countries⁷. In a large study of >5000 patients living in 15 European countries, seizure frequency was unanimously a key factor influencing patients' perception of the impact on health status and stigma, but even patients with infrequent seizures had a fairly compromised QOL compared to those who were seizure-free, emphasizing the need for attention to the psychological aspects of the disease⁸. Similarly, data collected from 3,889 people with epilepsy from 10 countries in the Middle East highlighted the poorer QOL of PWE, particularly for physical and social functioning, energy and vitality, compared to patients without epilepsy⁹.

The above studies provide useful insight into psychological issues in epilepsy across countries from a patient perspective. However, the literature is void of cross-cultural studies focusing on the caregiver. Culture shapes one's perspective of family responsibilities and may therefore influence the perception and reaction of CB among people of different ethnicities¹⁰. In this explorative, cross-sectional study, we attempt to address this need. We attempt to ascertain the burden of epilepsy to the caregivers in Greece compared with those in the USA, provide potential explanations for any discrepancies, analyze clinical repercussions of these findings and pave the path for similar research endeavors on a larger scale.

Methods:

i. Participants

This is a cross-sectional study conducted between September 2009 and June 2011 at Democritus University of Thrace (DUT), Massachusetts General Hospital (MGH) and Boston University Medical Center (BUMC). At DUT, PWE with their accompanying caregivers were recruited at the outpatient epilepsy clinic, while at MGH and BUMC, recruitment for both patients and caregivers occurred in the Epilepsy Monitoring Unit (EMU). In all locations, patients were asked to participate by completing a series of questionnaires and underwent bed-side cognitive evaluations. Patients who were unable to speak the local language or unable to read and write due to cognitive impairment were excluded. Caregivers who accompanied them were also asked to complete questionnaires. Caregiver was defined as the family member who was primarily responsible for providing every-day care for the patient. Only patients with clinically established epilepsy were included in the analysis, while patients with non-epileptic seizures, mixed disorders or unclear diagnoses were excluded

along with their caregivers. Consent for participation was obtained from all eligible available caregivers. That recruitment process yielded 49 Greek and 126 American PWE and their 31 Greek and 48 American caregivers, respectively. The study was approved by the institutional review boards.

ii. Questionnaires and procedures

A detailed analysis of the questionnaires and procedures has been described elsewhere^{1,11,12}. In brief, participating patients completed questionnaires providing demographic (age, gender, race, religion, employment, education, living situation and marital status) and epilepsy related (age of epilepsy onset, epilepsy duration in years, average number of seizures per month in the past year, number of AED, self-reported compliance) information. The information collected was cross-validated with medical records review.

Cognitive evaluation was performed by a neurologist or neuropsychologist via administration of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test¹³. Anxiety and depression levels were measured using the Beck anxiety¹⁴ and Beck depression¹⁵ inventory, respectively. Both have been extensively used previously in epilepsy research¹⁶. Sleep quality was assessed by completing the Epworth sleepiness scale¹⁷. While not specific to patients with epilepsy, it has been previously widely used to assess sleep impairment in a host of diseases including epilepsy¹⁸. QOL was evaluated by completing the QOLIE-31 instrument. QOLIE-31 is one of the most commonly applied QOL instruments in epilepsy with good reliability and validity¹⁹. The 31-item self-administered questionnaire has seven subscales: seizure worry, overall QOL, emotional well-being, energy/fatigue, cognitive function, medication effects and social functioning. A score ranging from 1-100 is obtained from each subscale with higher scores indicating better QOL.

Caregivers accompanying the patients also completed questionnaires providing demographic information (age, gender, race, religion, employment, education, marital status, cohabitation and time spent for patient care in hours per week). Time spent for patient was loosely defined as the time devoted to everyday activities where caregiver participation was indispensable, including AED provision, outpatient and emergency department visits and driving for any patient-related activity. Given the lack of a disease specific questionnaire to assess their burden, the Zarit caregiver burden inventory was used. This is a 22-item inventory derived from the original 29-item inventory²⁰. It is the most widely used standardized, validated scale to assess caregiver burden, administered previously in various neurological disorders, including epilepsy^{21,22}. The 22 items evaluate the effect of disease on the caregiver's QOL, psychological suffering, financial difficulty, shame, guilt and difficulty in social

and family relationships. Scores range from 0 to 88 with higher scores indicating higher burden (<20: little or no burden, 21-40: mild to moderate burden, 41-60: moderate to severe burden, 61-88: severe burden). Caregiver health-related QOL was assessed by administering the second version of the SF-36 generic questionnaire (SF36v2)²³, available only for the US caregivers. This is a generic QOL instrument that assesses eight health concepts. Scores standardized to norms and weighted averages are used to create a physical component summary (PCS) and a mental component summary (MCS) composed by the first and last four of the aforementioned health concepts, respectively. All health dimension scores are standardized to normal by employing a linear transformation of data originally scored on a 0-100 scale. Norm-based scores have a mean of 50 and a standard deviation of 10 in the general US population. Therefore, any score <50 for any health dimension and component scale falls below the general population mean and each point represents 1/10th of a standard deviation. This allows direct comparison among different populations²³ and has established precedence in epilepsy caregiver research.

Various paraclinical (e.g. laboratory, electroencephalographic and radiological) data were collected as part of standard of care. Routine AED levels were drawn at the time of the encounter. For patients on more than one AED, they were deemed to be above, within or below the antiepileptic drug reference range of their regimen depending on the serum level of the majority of drugs in their regimen. EEG data were derived from the initial recording during the completion of the questionnaires at the EMU or from historical EEG records at the outpatient clinic. They were incorporated into the clinical impression for the purposes of epilepsy type classification (partial with or without secondary generalization and primary generalized), epilepsy location (uni-temporal right or left, bi-temporal, extratemporal right or left, multilobar or idiopathic generalized epilepsy) and etiology (symptomatic, cryptogenic or idiopathic). Radiological data included findings of the patient's last brain magnetic resonance imaging (normal, mesial temporal sclerosis, diffuse atrophy, vascular, developmental or other abnormality).

Analysis

Summary scores were created for all the aforementioned variables, and descriptive statistics were used. Comparison of the two cohorts of patients and two cohorts of caregivers was done using t-test or their non parametric equivalent for continuous variables and Chi-square for categorical variables. Univariate associations between the Zarit burden score as the outcome of interest and the various patient and caregiver related predictors were explored

by using Pearson correlation for continuous variables and one-way ANOVA for categorical variables. Statistical significance was set at 0.05. Those variables identified as statistically significant in the univariate analysis were subsequently fitted in a multivariate linear regression model in order to conduct an adjusted evaluation of associated factors of caregiver burden both for the combined cohort as well as for each cohort independently. Statistical analysis was performed in SAS 9.3 (North Carolina).

Results:

Patient demographics are detailed in table 1. The mean age of patients in both cohorts was 38 years. Compared to the American patients, Greek patients were more commonly unemployed, of lower educational attainment and with lower neuropsychological scores. Their disease was overall under better control with fewer antiepileptic drugs (AED). They exhibited lower indices of depression, anxiety and sleepiness.

Caregiver demographics are detailed in table 2. Greek caregivers were often parents or siblings as opposed to spouses in the US cohort; they also had lower educational attainment and on average spent more time for patient care.

As illustrated in table 3, patient QOL appeared worse in the US vs the Greek cohort in most QOL domains such as energy/fatigue, cognitive functioning, medication effects, social functioning, including the overall score. Most of the remaining domains such as seizure worry and overall quality of life approximated but did not attain statistical significance.

Caregiver QOL scores were only available in the US cohort, demonstrating lower QOL scores in the mental compared to the physical component of the scale applied. CB scores fell on the border zone of the mild-moderate range for both cohorts of caregivers and did not differ statistically (table 4).

On regression analysis for the combined cohort, number of AED and time allocated to patient care were associated with higher caregiver burden. Time allocated to patient care attained statistical significance for the US cohort (in addition to patient number of AED, patient cognitive testing scores, patient overall QOL scores and caregiver education) and approximated statistical significance for the Greek cohort independently (table 5).

Discussion:

To summarize our findings, in a selected PWE-caregiver Greek cohort attending the outpatient epilepsy clinic, we identified modest degree of CB, comparable to a US cohort and to what is reported in the literature for other chronic neurological conditions. Time allocated to patient care emerged as the most consistent factor associated with that burden.

Table 1. Patient characteristics

	US Patients N=126	Greek Patients N=49	P value
Demographic characteristics			
Age (mean±SD)	38.20±13.48	37.65±16.46	0.82
Gender (n, %female)	74 (58.73%)	23 (46.94%)	0.15
Race (n, % caucasian)	103 (83.74%)	49 (100%)	0.0027
Religion (n,% Christian)	75 (75%)	39 (79.59%)	0.53
Employment (n, %employed)	68 (55.74%)	10 (20.41%)	<0.0001
Education (n, % some college and beyond)	85 (75.89%)	9 (18.37%)	<0.0001
Living situation (n, %living with family or others)	101 (85.59%)	45 (91.84%)	0.26
Marital status (n, %married)	51 (40.78%)	22 (44.90%)	0.59
Epilepsy characteristics			
Age of onset of epilepsy (mean±SD)	23.84±16.42	23.34±13.96	0.85
Duration of epilepsy (mean±SD)	14.80±13.54	14.65±12.92	0.95
Number of seizures per month (median, IQR)	3 (7)	0.5 (1)	<0.0001
Number of AED (median, IQR)	2 (2)	2 (1)	0.0029
Compliance (n, % compliant)	95 (77.87%)	46 (95.83%)	0.0079
Paraclinical characteristics			
EEG Posterior Dominant Rhythm (mean±SD)	9.40±1.13	9.03±1.04	0.20
EEG findings			0.39
Slowing	21 (16.94%)	4 (28.57%)	
Interictal spikes	46 (37.10%)	3 (21.43%)	
Normal	57 (45.97%)	7 (50%)	
MRI Findings (n, %abnormal)	83 (69.17%)	17 (35.42%)	<0.0001
Neuropsychological and sleep characteristics			
Montreal Cognitive Assessment Score (MoCA) (mean±SD)	25.31±3.49	22.18±5.73	0.0007
Beck Depression Inventory (mean±SD)	13.25±12.09	8.38±7.51	0.0018
Beck Anxiety Inventory (mean±SD)	15.64±13.34	7.34±6.62	0.0002
Epworth Sleepiness Scale (mean±SD)	8.71±4.58	6.10±3.62	0.0014
Sleep disordered questionnaire for sleep apnea (SDQ-SA)	24.31±7.63	N/A	N/A

*SD=standard deviation, IQR=inter-quartile range, AED=antiepileptic drugs, EMU=epilepsy monitoring unit, EEG=electroencephalogram, TLE=temporal lobe epilepsy, IGE=idiopathic generalized epilepsy, MRI=magnetic resonance imaging ,QOLIE-31= Quality of Life 31 questionnaire

Past studies have explored psychosocial issues in patients with epilepsy in Greece. In particular, in a multi-center study performed in 223 patients attending the outpatient epilepsy clinic, Piperidou et al identified disease specific factors (seizure frequency, disease duration, polypharmacy and benzodiazepine use) as independent determinants of patient QOL²⁴. The same group of investigators validated the pres-

ence of sleep disturbance, particularly insomnia, in PWE and its negative impact on their QOL²⁵. Kimiskidis et al have corroborated the association between epilepsy and psychiatric comorbidities in Greek PWE and investigated demographic and disease-related variables which constitute risk factors for their emergence²⁶. Finally, focusing on children with epilepsy and their families, Serdari et al demonstrated that

Table 2. Caregiver characteristics

	US Caregivers N=48	Greek Caregivers N=31	P value
Age (mean±SD)	46.18±13.20	48.45±9.08	0.36
Gender (n, %female)	33 (68.75%)	15 (48.39%)	0.07
Race (n, % caucasian)	45 (93.75%)	31 (100%)	0.15
Religion (n,% Christian)	36 (75%)	21 (67.74%)	0.48
Relationship to patient (n, %)			
Spouse/partner	28 (58.34%)	9 (29.30%)	0.01
Parent/sibling	18 (37.50%)	16 (51.62%)	
Other	2 (4.17%)	6 (19.35%)	
Employment (n, %employed)	34 (70.83%)	16 (51.61%)	0.08
Education (n, % some college and beyond)	39 (81.25%)	6 (19.35%)	<0.0001
Marital status (n, %married)	38 (79.17%)	25 (83.33%)	0.64
Cohabitation with patient (n, %)	43 (89.58%)	25 (80.65%)	0.26
Time spent for patient care (hours) per week (median/IQR)	4.5 (10)	7 (9)	0.04

*SD=standard deviation, SF36v2=short form 36 health survey version 2

Table 3. QOL scores and subscores for US vs Greek patients

	US Patients N=126	Greek Patients N=49	P value
Quality of life characteristics (QOLIE-31)			
Seizure worry	43.36±27.93	51.84±29.91	0.08
Overall quality of life	57.90±21.62	64.89±23.84	0.06
Emotional Wellbeing	61.03±21.31	60.81±21.98	0.95
Energy/Fatigue	43.02±22.69	63.43±21.49	<0.0001
Cognitive Functioning	50.54±25.64	67.15±22.91	0.0001
Medication Effects	44.35±28.28	63.08±26.39	0.0001
Social Functioning	46.87±28.40	56.23±28.10	0.05
Overall Score	51.31±18.29	61.71±19.23	0.0013

Table 4. QOL and burden scores of USA vs Greek caregivers

	US Caregivers N=48	Greek Caregivers N=31	P value
Quality of life characteristics (SF36v2)			
Physical Component Scale (PCS) (mean±SD)	53.91±8.86	N/A	N/A
Mental Component Scale (MCS) (mean±SD)	45.51±11.31	N/A	N/A
Burden characteristics			
Zarit Burden Inventory (mean±SD)	20.02±14.47	19.12±10.90	0.77

Table 5. Determinant of caregiver burden

Variable	Parameter Estimate	Standard Error	P-Value
US patients			
Number of AED	5.14	2.03	0.01
Patient MoCA	-0.78	0.38	0.05
QOLIE-31 overall score	-0.22	0.09	0.02
Caregiver education	-11.76	3.98	0.005
Time spent for patient care	0.15	0.08	0.06
Greek patients			
Time spent for patient care	0.29	0.11	0.07
Combined US and Greek patients			
Number of AED	4.83	1.67	0.0054
Time spent for patient care	10.20	0.05	0.0001

better knowledge of the disease resulted in fewer missed school days and that the majority of children did not discuss their disease with their peers²⁷.

Somewhat in line with these prior studies, we demonstrated the toll that epilepsy takes on the life of its bearers, with approximately only 20% of our patients being highly educated and employed and less than half of them being married. Compared to the US cohort, Greek patients were more impacted in those social domains, despite suffering from an overall better controlled disease. Yet, the impact on their sleep, psychiatric state and most QOL subscales, including the overall score, appeared less pronounced. Interestingly, the poorer QOL of PWE in USA compared to PWE in Europe has been a consistent finding in prior studies, regardless of methodology^{4,6}.

CB and QOL has attracted research interest in Greece for other chronic medical (e.g. cancer²⁸⁻³⁰ and chronic breathlessness³¹), mental (e.g. schizophrenia^{32,33} and neurological (e.g. multiple sclerosis^{34,35}) conditions. Studies focusing on epilepsy are glaringly absent.

In our study, we identified a modest degree of CB in Greek families living with epilepsy. This burden appears comparable with other chronic neurological disorders where similar burden scales were used¹. It also appears comparable with that of the US cohort, despite the fact that the US patients were more severely afflicted by the disease clinically and psychologically. This finding may account for differences in caregivers' demographics, since the US caregivers belonged to higher socioeconomic status and thus may have had more resources to provide care, partially suggested by the increased amount of time spent for patient care in the Greek population. That parameter of time approximated statistical significance as the primary predictor of burden in the Greek cohort. When all

patient-caregiver pairs were combined, the number of AED also played a significant predictive role. For the US cohort, patient cognitive status and QOL as well as caregiver education emerged as important determinants. This variability in the associations may indeed hail from frank differences between the two countries in the ways PWE and their caregivers perceive their disease and cope with it or may be merely an outcome of the heterogeneity of the study populations and the study methodology.

Incorporating patient and caregiver findings together, one may identify a number of possible explanations for these cross-cultural differences. As stated in prior cross-cultural studies in epilepsy, differences may be a reflection of contrasts of personal outlook and expectations, societal perspectives and tendencies towards concealment or disclosure of diagnosis, local differences in availability and accessibility to health and social care, legal and statutory limitations posed by the government on the level of activity (e.g. driving) and social integration (e.g. education, employment) of PWE or just merely artifacts of the applied study design³⁶. It may be that a combination of the aforementioned explanations or even additional overlooked factors account for our findings.

There are certain advantages to our study. We focused on cross-cultural, adult patient-caregiver interactions, where the literature is sparse. Participants could complete the surveys independently, they had well-defined disease characteristics and cross-reference with medical records provided an additional checkpoint for accuracy. Numerous patient- and caregiver-related factors were taken into account when assessing CB.

Yet, reader should be cautioned about certain limitations. Albeit widely-used, the self-reporting nature of this study bears a risk of recall bias. Despite the careful translation of our burden questionnaire,

no cross-cultural validation was performed. Along similar lines, caregiver QOL questionnaire was not available for our Greek cohort. The modest sample size of caregiver participants may have underpowered our study for the detection of additional associations. The recruitment in academic settings raises questions about the generalizability of the results to the community. Despite the extensive evaluation of patient-associated factors, caregiver-related aspects that may have been associated with their burden may have been overlooked. The cross-sectional design prevented longitudinal inferences and associations from being explored. Finally, the absence of a non-epilepsy patient-caregiver control group limited our ability to directly compare our findings with other chronic neurologic or medical disorders in which caregivers also play a significant role.

The potential limitations notwithstanding, the results of the present study show preliminary cross-cultural similarities and differences in the impact of epilepsy both to the patient as well as to the caregiver. Similar to prior research on PWE^{4,5}, country of residence appears to play a significant role in the impact of the disease to the caregiver, highlighting the importance of social context in both cases. It also emphasizes the complexity of cross-cultural investigations. Future research should aim to confirm or refute these preliminary findings, at a larger scale and across more countries and settings, including, ideally, control groups from other chronic medical conditions, validated and disease specific caregiver-focused questionnaires and a longitudinal design. In the interim, health care professionals are encouraged to inquire not only the patients but also their caregivers about their feelings and need for education and support, beyond the traditional reliance of medical tests and clinical outcomes³⁷.

Conclusion:

In a selected cohort of person with epilepsy attending an outpatient epilepsy clinic in Greece, we identified modest degree of caregiver burden, comparable to that of a US cohort. We also demonstrated cross-cultural similarities and differences in the predictors of this burden. The findings presented herewith reinforce the importance of acknowledging the caregiver as a key stakeholder and, at times, a hidden patient in epilepsy, both from a clinical as well as from a research perspective. These results also emphasize the challenges and need for further cross-national investigation of psychosocial repercussions in epilepsy.

Disclosures:

None of the authors has any conflict of interest to disclose related to this unfunded project.

Presented in part at the 26th Greek Neurological

Society meeting in Thessaloniki, 2013 and at the 9th European Congress of Epileptology in Rhodes, 2010.

Acknowledgements:

Participating patients and their families

References:

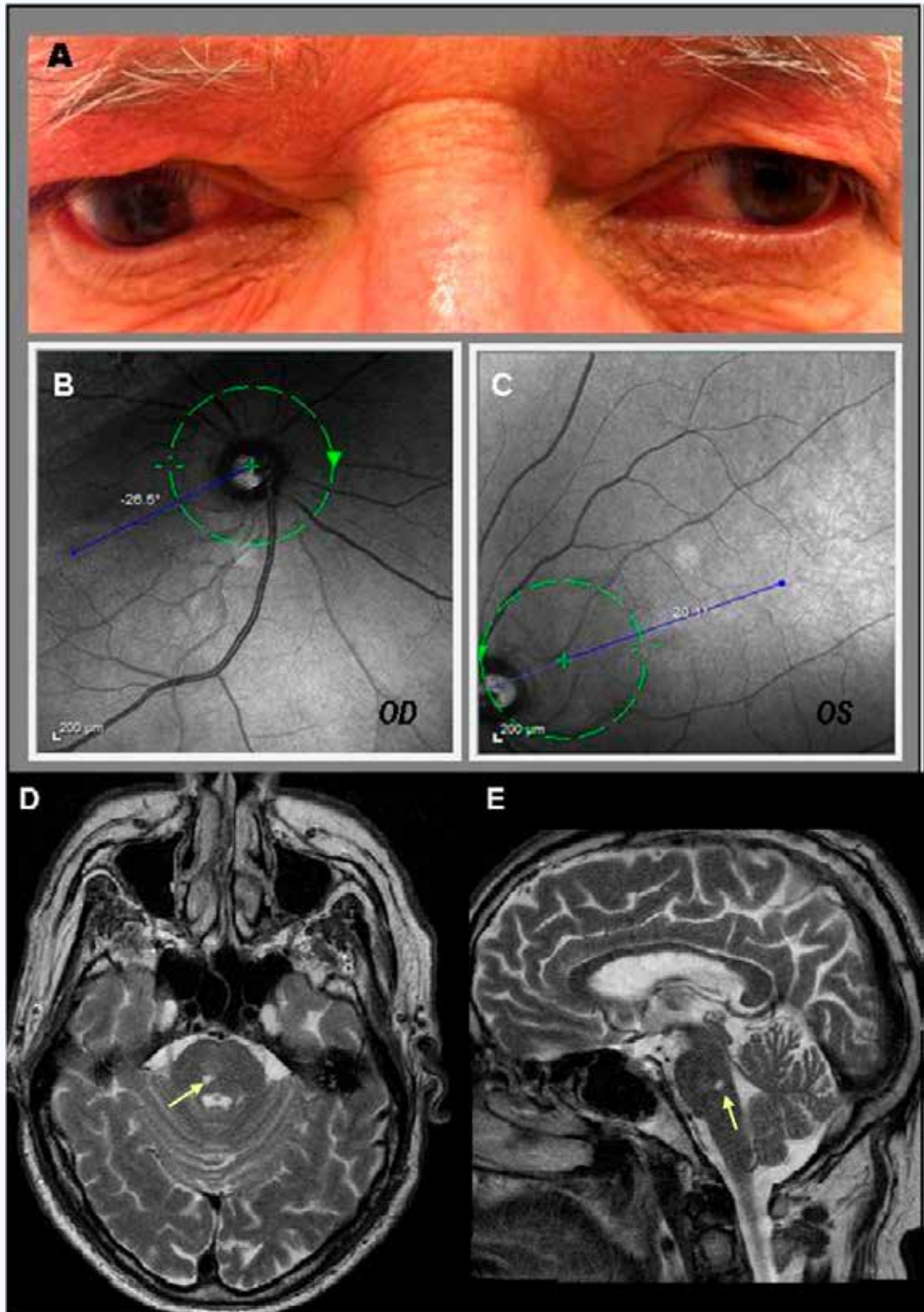
1. Karakis I, Cole AJ, Montouris GD, San Luciano M, Meador KJ, Piperidou C. Caregiver burden in epilepsy: determinants and impact. *Epilepsy research and treatment* 2014;2014:808421.
2. Arnston P DD, Norton R et al. The perceived psychosocial consequences of having epilepsy. In: Whitman S HB, ed. *Psychopathology in epilepsy: social dimensions*. Oxford: Oxford University Press; 1986:143-61.
3. de Boer HM, Mula M, Sander JW. The global burden and stigma of epilepsy. *Epilepsy & behavior*: E&B 2008;12:540-6.
4. Collings JA. International differences in psychosocial well-being: a comparative study of adults with epilepsy in three countries. *Seizure: the journal of the British Epilepsy Association* 1994;3:183-90.
5. Buck D, Jacoby A, Baker GA, Ley H, Steen N. Cross-cultural differences in health-related quality of life of people with epilepsy: findings from a European study. *Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 1999;8:675-85.
6. Dodrill CB, Beier R, Kasparick M, Tacke I, Tacke U, Tan SY. Psychosocial problems in adults with epilepsy: comparison of findings from four countries. *Epilepsia* 1984;25:176-83.
7. Doughty J, Baker GA, Jacoby A, Lavaud V. Cross-cultural differences in levels of knowledge about epilepsy. *Epilepsia* 2003;44:115-23.
8. Baker GA, Jacoby A, Buck D, Stalgis C, Monnet D. Quality of life of people with epilepsy: a European study. *Epilepsia* 1997;38:353-62.
9. Baker GA, Jacoby A, Gorry J, Doughty J, Ellina V. Quality of life of people with epilepsy in Iran, the Gulf, and Near East. *Epilepsia* 2005;46:132-40.
10. Adams B AM, Kemp B, Takagi K. Ethnic and gender differences in distress among Anglo American, African American, Japanese American, and Mexican American spousal caregivers of persons with dementia. *Journal of Clinical Geropsychology* 2002:279-301.
11. Karakis I, Montouris GD, Piperidou C, Luciano MS, Meador KJ, Cole AJ. The effect of epilepsy surgery on caregiver quality of life. *Epilepsy research* 2013;107:181-9.
12. Karakis I, Montouris GD, Piperidou C, Luciano MS, Meador KJ, Cole AJ. Patient and caregiver quality of life in psychogenic non-epileptic seizures

- compared to epileptic seizures. *Seizure: the journal of the British Epilepsy Association* 2014;23:47-54.
13. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society* 2005;53:695-9.
 14. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of consulting and clinical psychology* 1988;56:893-7.
 15. Beck AT, Steer, R. A. *Manual for the Beck Depression Inventory*. San Antonio, TX: Psychological Corporation, 1993.
 16. Loring DW, Meador KJ, Lee GP. Determinants of quality of life in epilepsy. *Epilepsy & behavior: E&B* 2004;5:976-80.
 17. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14:540-5.
 18. Giorelli AS, Neves GS, Venturi M, Pontes IM, Valois A, Gomes Mda M. Excessive daytime sleepiness in patients with epilepsy: a subjective evaluation. *Epilepsy & behavior: E&B* 2011;21:449-52.
 19. Cramer JA, Perrine K, Devinsky O, Bryant-Comstock L, Meador K, Hermann B. Development and cross-cultural translations of a 31-item quality of life in epilepsy inventory. *Epilepsia* 1998;39:81-8.
 20. Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. *The Gerontologist* 1980;20:649-55.
 21. Kim KR, Lee E, Namkoong K, Lee YM, Lee JS, Kim HD. Caregiver's burden and quality of life in mitochondrial disease. *Pediatric neurology* 2010;42:271-6.
 22. Westphal-Guitti AC, Alonso NB, Migliorini RC, et al. Quality of life and burden in caregivers of patients with epilepsy. *The Journal of neuroscience nursing: journal of the American Association of Neuroscience Nurses* 2007;39:354-60.
 23. Ware JE, Jr., Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Journal of clinical epidemiology* 1998;51:903-12.
 24. Piperidou C, Karlovasitou A, Triantafyllou N, et al. Association of demographic, clinical and treatment variables with quality of life of patients with epilepsy in Greece. *Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 2008;17:987-96.
 25. Piperidou C, Karlovasitou A, Triantafyllou N, et al. Influence of sleep disturbance on quality of life of patients with epilepsy. *Seizure: the journal of the British Epilepsy Association* 2008;17:588-94.
 26. Kimiskidis VK, Triantafyllou NI, Kararizou E, et al. Depression and anxiety in epilepsy: the association with demographic and seizure-related variables. *Annals of general psychiatry* 2007;6:28.
 27. Serdari A, Tsalkidis A, Tripsianis G, et al. Epilepsy impact on aspects of school life of children from different cultural populations in Thrace, Greece. *Epilepsy & behavior: E&B* 2009;15:344-50.
 28. Govina O, Kotronoulas G, Mystakidou K, Giannakopoulou M, Galanos A, Patiraki E. Validation of the revised Bakas Caregiving Outcomes Scale in Greek caregivers of patients with advanced cancer receiving palliative radiotherapy. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 2013;21:1395-404.
 29. Tsigaropoulos T, Mazaris E, Chatzidarellis E, Skolarikos A, Varkarakis I, Deliveliotis C. Problems faced by relatives caring for cancer patients at home. *International journal of nursing practice* 2009;15:1-6.
 30. Sapountzi-Krepia D, Raftopoulos V, Psychogiou M, et al. Dimensions of informal care in Greece: the family's contribution to the care of patients hospitalized in an oncology hospital. *Journal of clinical nursing* 2008;17:1287-94.
 31. Tsara V, Serasli E, Voutsas V, Lazarides V, Christaki P. Burden and coping strategies in families of patients under noninvasive home mechanical ventilation. *Respiration; international review of thoracic diseases* 2006;73:61-7.
 32. Koutra K, Economou M, Triliva S, Roumeliotaki T, Lionis C, Vgontzas AN. Cross-cultural adaptation and validation of the Greek version of the Family Questionnaire for assessing expressed emotion. *Comprehensive psychiatry* 2014;55:1038-49.
 33. Koukia E, Madianos MG. Is psychosocial rehabilitation of schizophrenic patients preventing family burden? A comparative study. *Journal of psychiatric and mental health nursing* 2005;12:415-22.
 34. Argyriou AA, Karanasios P, Ifanti AA, et al. Quality of life and emotional burden of primary caregivers: a case-control study of multiple sclerosis patients in Greece. *Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 2011;20:1663-8.
 35. Argyriou AA, Karanasios P, Assimakopoulos K, et al. Assessing the quality of sleep in Greek primary caregivers of patients with secondary progressive multiple sclerosis: a cross-sectional study. *Journal of pain and symptom management* 2011;42:541-7.
 36. Baker GA, Brooks J, Buck D, Jacoby A. The stigma of epilepsy: a European perspective. *Epilepsia* 2000;41:98-104.
 37. Cramer JA. Quality of life for people with epilepsy. *Neurologic clinics* 1994;12:1-13.

δραστηριότητες
συνεδριακή
βιβλία

Νευρολογικές Εικόνες...

ημερίδες
νευρολογικά
νεα
ενημέρωση



ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΤΗΣ ΣΤΡΟΦΗΣ ΤΟΥ ΟΦΘΑΛΜΙΚΟΥ ΑΞΟΝΑ ΣΕ ΚΑΘΕΤΟ ΑΠΟΚΛΙΝΟΝΤΑ ΣΤΡΑΒΙΣΜΟ ΜΕΣΩ ΟΠΤΙΚΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ ΣΥΝΟΧΗΣ

A. Salmen,¹ B. Παππά,¹ C. Lukas,² M.S. Yoon,¹ Χρήστος Κρόγιας¹

¹ Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Ruhr, Bochum, Γερμανία

² Πανεπιστημιακή Ακτινολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Ruhr, Bochum, Γερμανία

Λέξεις ευρετηρίου: Κάθετος αποκλίνων στραβισμός, οπτική τομογραφία συνοχής

VISUALISATION OF OCULAR TORSION IN SKEW DEVIATION BY OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY DEVICE

A. Salmen,¹ V. Pappa¹, C. Lukas², M.S. Yoon¹, C. Krogias¹

¹ St. Josef-Hospital, Gudrunstrasse 56, 44789 Bochum, Germany

² Associate Professor of Medicine, Bochum, Germany

Key words: Skew deviation, optical coherence tomography

Ο κάθετος αποκλίνων στραβισμός μπορεί να είναι περιφερικής αιτιολογίας ή να αποτελεί εκδήλωση σπονδυλοβασικής ισχαιμίας.¹

Ασθενής 63 ετών προσήλθε με αιφνίδια εμφάνιση κάθετου αποκλίνοντος στραβισμού (A). Η επείγουσα αξονική τομογραφία εγκεφάλου, όπως και η επακόλουθη μαγνητική τομογραφία (1.5 Tesla) δεν ανέδειξαν ευρήματα οξείας εγκεφαλικής ισχαιμίας. Ο περαιτέρω εργαστηριακός έλεγχος και η οσφυονωτιαία παρακέντηση δεν κατέδειξαν παθολογικά ευρήματα.

Ακολούθησε απεικόνιση των οφθαλμικών βυθών με τη συσκευή οπτικής τομογραφίας συνοχής (Spectralis, Heidelberg Engineering, Germany), αναδεικνύοντας στροφή του άξονα ωχράς κηλίδας-θηλής κατά $-26,5^\circ$ από το οριζόντιο επίπεδο στον προς τα κάτω αποκλίνοντα δεξιό οφθαλμό (B) και $+20,1^\circ$ στροφή στον προς τα άνω αποκλίνοντα αριστερό οφθαλμό (C). Επομένως, ως πιθανότερη αιτία των συμπτωμάτων θεωρήθηκε μικρή ισχαιμία στη δεξιά πλευρά του στελέχους (περιστροφή προς τα έσω στον ομόπλευρο και περιστροφή προς τα έξω στον ετερόπλευρο οφθαλμό).²

Στα πλαίσια επιβεβαίωσης της εν λόγω υπόθεσης, 14 μέρες αργότερα ακολούθησε περαιτέρω (3 Tesla) μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου, η οποία επιβεβαίωσε την παραπάνω υπόνοια με την απεικόνιση ισχαιμικής βλάβης στην δεξιά έσω επιμήκη δεσμίδα (D,E).

Συμπερασματικά, η οπτική τομογραφία συνοχής με τη δυνατότητα παραμετρικής απεικόνισης του βυθού, μπορεί να φανεί χρήσιμη στη διαφοροδιάγνωση μεταξύ κεντρικής και περιφερικής αιτιολογίας τού κάθετου αποκλίνοντα στραβισμού, ειδικότερα σε περιπτώσεις μικρών ισχαιμικών εστιών του στελέχους, οι οποίες συχνά δεν απεικονίζονται ούτε με τη συνήθη μαγνητική τομογραφία.

Βιβλιογραφία

1. Wong AMF. Understanding skew deviation and a new clinical test to differentiate it from torchlear nerve palsy. *J AAPOS* 2010; 14: 61-67.
2. Brandt T, Dieterich M. Different types of skew deviation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 549-550.

δραστηριότητες
συνεδριακά
βιβλία

Ενημερωτικές Σελίδες...

ημερίδες
νευρολογικά
νεο
ενημέρωση

Συνέδρια-Ημερίδες-Συμπόσια-Επιστημονικές Εκδηλώσεις

2014

- ❖ **4-7 Δεκεμβρίου 2014: Conference of Non Motor Dysfunction in Parkinson's Disease and Related Disorders (NMDPD)**, Νίκαια. www.gkad.gr/index.php/item/101-6gknice
- ❖ **5-7 Δεκεμβρίου 2014: 5ο Πανελλήνιο Συνέδριο «Ημέρες Νευρολογίας 2014»**, Λάρισα. <http://www.tmg.gr/.../5ο-πανελλήνιο-συνέδριο-«ημέρες-νευρολογίας-2014»>
- ❖ **10-14 Δεκεμβρίου 2014: 1ο Πενθήμερο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο Ηλεκτρομυογραφίας**, Τρίκαλα. <http://www.hcns.org>
- ❖ **24-25 Δεκεμβρίου 2014: International Conference on Neurology and Epidemiology, Bangkok**, Thailand. <http://www.waset.org/conferences/2014/bangkok/icne/>

2015

- ❖ **22-25 Ιανουαρίου 2015: 5ο Πανελλήνιο Ψυχιατρικό Συνέδριο στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας**, Ναύπλιο. <http://www.era.gr/confdet.php?id=543>
- ❖ **11-13 Φεβρουαρίου 2015: International Stroke Conference**. http://my.americanheart.org/professional/Sessions/InternationalStrokeConference/Programming/Programming-International-Stroke-Conference_UCM_316971_Article.jsp
- ❖ **26-28 Φεβρουαρίου 2015: 13ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γεροντολογίας και Γηριατρικής**, Αθήνα. <http://www.gerontology2014.gr>

- ❖ **18-22 Μαρτίου 2015: The 12th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases Nice**, France. Email: adpd@kenes.com Web: www2.kenes.com/adpd
- ❖ **26-29 Μαρτίου 2015: 9th World Congress on Controversies in Neurology (CONy)**, Budapest. <http://www.comtec-med.com/cony/2015/Default.aspx>
- ❖ **15-18 Απριλίου 2015: 30th Annual International Conference of Alzheimer's Disease International Perth**, Australia. Web: www.adi2015.org
- ❖ **17-19 Απριλίου 2015: The European Stroke Organisation Conference 2015**. www.secc.co.uk
- ❖ **18-25 Απριλίου 2015: American Academy of Neurology**, Washington. <https://www.aan.com/conferences/>
- ❖ **8-10 Μαΐου 2015: 14th World Congress of the EAPC**. www.eapc-2015.org
- ❖ **8-11 Μαΐου 2015: The 20th Meeting of the European Society of Neurosonology & Cerebral Hemodynamics**. http://esnch.org/en/Events_1176.html
- ❖ **12-15 Μαΐου 2015: 24th European Stroke Conference Vienna**, Austria. http://www.eurostroke.eu/esc_current_meeting.html
- ❖ **14-17 Μαΐου 2015: 5th International Congress on Neuropathin Pain (NeuPSIG)**. website: www.kenes.com/neupsig2015
- ❖ **6-9 Ιουνίου 2015: 27ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελλήνων Νευρολογών, Αλεξανδρούπολη και 9-10 Ιουνίου 2015 Εκπαιδευτικά μαθήματα ΕΝΕ**, Σαμοθράκη. <http://www.enee.gr>

Συνέδρια-Ημερίδες-Συμπόσια-Επιστημονικές Εκδηλώσεις

- ❖ **10-13 Ιουνίου 2015: 41ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο**, Αθήνα. <http://www.mednet.gr>
- ❖ **19-23 Ιουνίου 2015: 9th World Congress of the International Society for Physical and Rehabilitation Medicine**. www.isprm2015.org
- ❖ **20-23 Ιουνίου 2015: 1st Congress of the European Academy of Neurology**. <http://www.eaneurology.org/berlin2015/First-Congress-of-the-European-Academy-of-Neurology-Berlin-2015.1135.0.html>
- ❖ **23-25 Ιουνίου 2015: 2015 Alzheimer's Disease Congress**, London, UK. Email: enquiries@euroscicon.com Web: www.regonline.co.uk/Alz2015
- ❖ **23-27 Αυγούστου 2015: 25th Meeting of the International Society for Neurochemistry**. www.neurochemistry.org/biennial-meeting/isn-2015-biennial-meeting.html
- ❖ **6-10 Σεπτεμβρίου 2015: 31st International Epilepsy Congress**, Istanbul 2015. www.epilepsyistanbul2015.org
- ❖ **31 Οκτωβρίου - 5 Νοεμβρίου 2015: 22th World Congress of Neurology**, Santiago. <http://www.wcn-neurology.com/>