

Η προγνωστική αξία του σφυροβραχιόνιου δείκτη σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

The prognostic role of ankle brachial index in patients with acute ischemic stroke

Κ. Τζιόμαλος, Β. Γιάμπατζης,
Στ.Δ. Μπουζιανά, Αθ. Παυλίδης,
Μ. Σπανού, Μ. Παπαδοπούλου,
Χρ. Μπουτάρη, Στ. Κωστάκη,
Χρ. Σαββόπουλος, Απ.Ι. Χατζητόλιος

K. Tziomalos, V. Giampatzis,
St.D. Bouziana, Ath. Pavlidis,
M. Spanou, M. Papadopoulou,
Chr. Boutari, St. Kostaki,
Chr. Savopoulos, Ap.I. Hatzitolios

Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική,
Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,
Νοσοκομείο «ΑΧΕΠΑ», Θεσσαλονίκη

1st Propedeutic Department of Internal Medicine,
Medical School, Aristotle University of Thessaloniki,
"AHEPA" Hospital, Thessaloniki, Greece

ΣΚΟΠΟΣ: Η περιφερική αρτηριακή νόσος (ΠΑΝ) είναι συχνή σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ). Ωστόσο, υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία για τη σχέση μεταξύ σφυροβραχιόνιου δείκτη (ΣΒΔ) $\leq 0,90$ (που είναι διαγνωστικός ΠΑΝ) ή $>1,40$ (που υποδεικνύει την ύπαρξη επασβεστωμένων αρτηριών) και της βαρύτητας και έκβασης του ΑΕΕ. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Μελετήθηκαν προοπτικά 342 ασθενείς που εισήχθησαν διαδοχικά λόγω ΑΕΕ. Η βαρύτητα του ΑΕΕ εκτιμήθηκε με τη National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) κατά την εισαγωγή. Η έκβαση εκτιμήθηκε με τη modified Rankin scale (mRS) κατά την έξοδο από το νοσοκομείο και με την ενδονοσοκομειακή θνητότητα. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Το 24,6% των ασθενών είχαν ΣΒΔ $\leq 0,90$, το 68,1% είχαν ΣΒΔ 0,91–1,40 και 7,3% είχαν ΣΒΔ $>1,40$. Κατά την εισαγωγή, το NIHSS score δεν διέφερε μεταξύ των 3 ομάδων (10,4 \pm 10,6, 8,3 \pm 9,3 και 9,3 \pm 9,4 αντί-

ABSTRACT: Peripheral arterial disease (PAD) is frequently present in patients with acute ischemic stroke (IS). However, there are limited data regarding the association between ankle brachial index (ABI) ≤ 0.90 (which is diagnostic of PAD) or >1.40 (suggesting calcified arteries) and IS severity and outcome. **MATERIAL-METHODS:** We prospectively studied 342 consecutive patients admitted for IS. Stroke severity was assessed with the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) at admission. The outcome was assessed with the modified Rankin scale (mRS) at discharge and in-hospital mortality. **RESULTS:** An ABI ≤ 0.90 was present in 24.6% of the patients whereas 68.1% had ABI 0.91–1.40 and 7.3% had ABI >1.40 . At admission, the NIHSS score did not differ between the 3 groups (10.4 \pm 10.6, 8.3 \pm 9.3 and 9.3 \pm 9.4, respectively). At discharge, the mRS score did not differ between the 3 groups (2.9 \pm 2.2, 2.3 \pm 2.1 and 2.7 \pm 2.5, respectively).

Κωνσταντίνος Τζιόμαλος

Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΑΧΕΠΑ
Στίλπωνος Κυριακίδη 1, 546 36 Θεσσαλονίκη
Τηλ.: (+30) 2310-994 621, Fax: (+30) 2310-994 773
e-mail: ktziomalos@yahoo.com

Konstantinos Tziomalos

1st Propedeutic Department of Internal Medicine, AHEPA
1 Stilponos Kyriakidi street, GR-546 36 Thessaloniki, Greece
Tel.: (+30) 2310-994 621, Fax: (+30) 2310-994 773
e-mail: ktziomalos@yahoo.com

στοιχα). Κατά την έξοδο από το νοσοκομείο, το mRS score επίσης δεν διέφερε μεταξύ των 3 ομάδων ($2,9 \pm 2,2$, $2,3 \pm 2,1$ και $2,7 \pm 2,5$ αντίστοιχα). Η ενδονοσοκομειακή θνητότητα ήταν σχεδόν διπλάσια στους ασθενείς με $\text{ΣΒΔ} \leq 0,90$ σε σύγκριση με τους ασθενείς με $\text{ΣΒΔ} 0,91-1,40$ ή $>1,40$ (10,9, 6,6 και 6,3% αντίστοιχα) αλλά η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Οι παθολογικές τιμές $\text{ΣΒΔ} (\leq 0,90$ ή $>1,40)$ δεν φαίνεται να σχετίζονται με τη βαρύτητα ή τη βραχυπρόθεσμη έκβαση του ΑΕΕ.

Λέξεις ευρετηρίου: Σφυροβραχιόνιος δείκτης, περιφερική αρτηριακή νόσος, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, κάπνισμα, έκβαση, επασβεστωμένες αρτηρίες.

1. Εισαγωγή

Το ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο αποτελεί μείζονα αιτία αναπηρίας και θανάτου.¹ Μεγάλη σημασία στην αντιμετώπιση των ασθενών με οξύ ΑΕΕ έχει η πρόγνωση της βραχυπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης έκβασής τους.²⁻⁵ Πολλές παράμετροι έχουν προγνωστική αξία στους ασθενείς αυτούς όπως η ηλικία, η νευρολογική και λειτουργική κατάσταση κατά την εισαγωγή, τα συνυπάρχοντα νοσήματα και τα νευροαπεικονιστικά ευρήματα.²⁻⁵ Ωστόσο, τα προγνωστικά μοντέλα που βασίζονται στις ανωτέρω παραμέτρους έχουν περιορισμένη ακρίβεια,⁵⁻⁷ αν και πολύ πρόσφατα έχουν προταθεί καινούργια μοντέλα με εξαιρετική προγνωστική ισχύ.⁸⁻¹⁰

Η περιφερική αρτηριακή νόσος (ΠΑΝ) είναι συχνή στους ασθενείς με ΑΕΕ και ο επιπολασμός της στον πληθυσμό αυτόν κυμαίνεται μεταξύ 24,1 και 51,0%.¹¹⁻¹⁵ Στην καθημερινή κλινική πράξη, η διάγνωση της ΠΑΝ στηρίζεται στον προσδιορισμό του ΣΒΔ , ο οποίος αποτελεί έναν ευαίσθητο, ειδικό, εύχρηστο, μη επεμβατικό και φθινό δείκτη της ΠΑΝ. Τιμές $\text{ΣΒΔ} \leq 0,90$ είναι διαγνωστικές της ΠΑΝ.¹⁶ Πολλές μελέτες στο γενικό πληθυσμό έχουν δείξει ότι τιμές $\text{ΣΒΔ} \leq 0,90$ σχετίζονται ανεξάρτητα με αυξημένη επίπτωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων, συμπεριλαμβανομένων των ΑΕΕ.^{17,18} Πιο πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν ότι και οι ασθενείς με $\text{ΣΒΔ} > 1,40$ (ο οποίος υποδεικνύει την παρουσία μη συμπίεσιμων, επασβεστωμένων αρτηριών) επίσης έχουν αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο σε σχέση με άτομα με ΣΒΔ μεταξύ 0,91 και 1,40.^{19,20}

In-hospital mortality was almost two-times higher in patients with $\text{ABI} \leq 0.90$ than in patients with $\text{ABI} 0.91-1.40$ or >1.40 but this difference was not significant (10.9, 6.6 and 6.3%, respectively). **CONCLUSIONS:** An $\text{ABI} \leq 0.90$ or >1.40 does not appear to be associated with stroke severity or short-term outcome.

Key words: Ankle brachial index, peripheral arterial disease, stroke, type 2 diabetes mellitus, smoking, outcome, non-compressible arteries.

Αρκετές μελέτες εκτίμησαν την προγνωστική αξία του ΣΒΔ σε ασθενείς με οξύ ΑΕΕ και διαπίστωσαν ότι $\text{ΣΒΔ} \leq 0,90$ αυξάνει τον μακροχρόνιο κίνδυνο για νέο ΑΕΕ ή για άλλο καρδιαγγειακό σύμβαμα.^{11,13,14,21,22} Ωστόσο, υπάρχουν πολύ περιορισμένα στοιχεία για τη σχέση μεταξύ του ΣΒΔ και της βραχυπρόθεσμης, ενδο-νοσοκομειακής έκβασης των ασθενών αυτών και καθόλου στοιχεία για την προγνωστική αξία τιμών $\text{ΣΒΔ} > 1,40$ στον πληθυσμό αυτόν.^{23,24}

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της προγνωστικής αξίας τιμών $\text{ΣΒΔ} \leq 0,90$ ή $>1,40$ σε σχέση με τη βραχυχρόνια έκβαση ασθενών με οξύ ΑΕΕ.

2. Υλικό και μέθοδος

Μελετήθηκαν προοπτικά όλοι οι ασθενείς που εισήχθησαν στην Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Νοσοκομείου ΑΧΕΠΑ λόγω ισχαιμικού ΑΕΕ από τον Σεπτέμβριο του 2010 ως τον Αύγουστο του 2012 (N=342, 37,4% άνδρες, μέση ηλικία $78,8 \pm 6,4$ έτη).

Κατά την εισαγωγή καταγράφηκαν τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών (ηλικία, φύλο), η παρουσία παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου (υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ), κολπική μαρμαρυγή, κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ, οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου (ΚΑΝ), χρόνια νεφρική νόσος), ιστορικό ΚΑΝ (στεφανιαία νόσος (ΣΝ), προηγούμενο ΑΕΕ, καρδιακή ανεπάρκεια) και η φαρμακευτική αγωγή. Επίσης μετρήθηκαν ανθρωπομετρικές παράμετροι (βάρος, ύψος) και η συστολική και διαστολική αρτη-

ριακή πίεση. Η βαρύτητα του ΑΕΕ εκτιμήθηκε κατά την εισαγωγή με τη National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS).

Την πρώτη μέρα μετά την εισαγωγή πραγματοποιήθηκαν οι ακόλουθες εργαστηριακές εξετάσεις μετά από ολονύχτια νηστεία: γλυκόζη, ολική χοληστερόλη, HDL χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, κρεατινίνη και ουρικό οξύ ορού. Τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης υπολογίστηκαν με την εξίσωση του Friedewald.²⁵ Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (ΡΣΔ) υπολογίστηκε με την εξίσωση Modification of Diet in Renal Disease.²⁶ Ως χρόνια νεφρική νόσος ορίστηκε ΡΣΔ<60 mL/min/1,73 m². Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε αξονική τομογραφία εγκεφάλου την ημέρα της εισαγωγής. Επαναληπτική αξονική τομογραφία εγκεφάλου πραγματοποιήθηκε επί κλινικών ενδείξεων.

Ο ΣΒΔ προσδιορίστηκε την τρίτη ημέρα της νοσηλείας με βάση τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες.¹⁶ Πιο συγκεκριμένα, ο ΣΒΔ υπολογίστηκε στην αριστερή και δεξιά πλευρά ως το πηλίκο της υψηλότερης πίεσης στο σύστοιχο κάτω άκρο (ραχιαία του ποδός ή οπίσθια κνημιαία αρτηρία) προς την υψηλότερη πίεση στα δύο άνω άκρα. Για τη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης στα άνω και κάτω άκρα χρησιμοποιήθηκε μεταλλικό πιεσόμετρο και συσκευή Doppler (Elite Model No. 100R, Nicolet Vascular Inc., Golden, CO). Ανάλογα με τις τιμές του ΣΒΔ, οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε 3 ομάδες: (α) ασθενείς με ΠΑΝ (δηλαδή με ΣΒΔ≤0,90 σε οποιαδήποτε πλευρά), (β) ασθενείς με φυσιολογικό ΣΒΔ (δηλαδή με ΣΒΔ μεταξύ 0,91 και 1,40 και στις 2 πλευρές) και (γ) ασθενείς με μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες (δηλαδή με ΣΒΔ>1,40 σε οποιαδήποτε πλευρά).¹⁶ Σε ασθενείς με ημιπληγία ή ημιπάρεση, ο ΣΒΔ μετρήθηκε μόνο στην υγιή πλευρά.

Κατά την έξοδο από το νοσοκομείο, καταγράφηκε η διάρκεια της νοσηλείας και η έκβαση εκτιμήθηκε με τη modified Rankin scale (mRS) score. Η έκβαση εκτιμήθηκε επίσης με την ενδονοσοκομειακή θνητότητα, με το ποσοστό εξάρτησης κατά την έξοδο (δηλαδή mRS 2 έως 5 κατά την έξοδο) και με το ποσοστό των ασθενών με δυσμενή έκβαση (δηλαδή mRS 3 έως 6 κατά την έξοδο).

2.1. Στατιστική ανάλυση

Όλα τα δεδομένα αναλύθηκαν με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS (version 17.0, SPSS, Chicago, IL, USA). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως ποσοστά για τις κατηγορικές μεταβλητές και ως μέσες τιμές και σταθερές

αποκλίσεις για τις συνεχείς μεταβλητές. Η σύγκριση των κατηγορικών μεταβλητών μεταξύ των ομάδων πραγματοποιήθηκε με τη δοκιμασία χ^2 . Η σύγκριση των συνεχών μεταβλητών μεταξύ των ομάδων πραγματοποιήθηκαν με ανάλυση διακύμανσης και οι εκ των υστέρων συγκρίσεις πραγματοποιήθηκαν με τη δοκιμασία Holm-Sidak. Σε όλες τις συγκρίσεις, τιμή $p<0,05$ θεωρήθηκε στατιστικά σημαντική.

3. Αποτελέσματα

Με βάση τη μέτρηση του ΣΒΔ, το 24,6% των ασθενών είχαν ΠΑΝ, το 68,1% είχαν φυσιολογικό ΣΒΔ και 7,3% είχαν μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες.

Τα κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά των ασθενών με ΠΑΝ, φυσιολογικό ΣΒΔ και μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες παρουσιάζονται στους πίνακες 1 και 2 αντίστοιχα. Οι ασθενείς με ΠΑΝ ήταν συχνότερα καπνιστές σε σύγκριση με τους ασθενείς με μη συμπίεσιμες αρτηρίες και με τους ασθενείς με φυσιολογικό ΣΒΔ (25,0, 6,3 και 8,1% αντίστοιχα, $p<0,05$). Ο ΣΔ ήταν επίσης συχνότερος στους ασθενείς με ΠΑΝ και με μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες σε σχέση με τους ασθενείς με φυσιολογικό ΣΒΔ (40,7, 50,0 και 25,3% αντίστοιχα, $p<0,05$). Η διάρκεια του ΣΔ ήταν επίσης μεγαλύτερη στους ασθενείς με ΠΑΝ και με μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες σε σύγκριση με τους ασθενείς με φυσιολογικό ΣΒΔ ($4,9\pm 8,5$, $6,9\pm 10,6$ και $1,9\pm 5,0$ έτη αντίστοιχα, $p<0,05$ και για τις 2 συγκρίσεις). Αντίθετα, η ηλικία, το φύλο και ο επιπολασμός της υπέρτασης, της ΣΝ, του προηγούμενου ΑΕΕ και της χρόνιας νεφρικής νόσου δεν διέφεραν μεταξύ των 3 ομάδων.

Ο επιπολασμός των άλλων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου και τα εργαστηριακά ευρήματα επίσης δεν διέφεραν μεταξύ των ασθενών με ΠΑΝ, με μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες και με φυσιολογικό ΣΒΔ.

Κατά την εισαγωγή, το NIHSS score δεν διέφερε μεταξύ των ασθενών με ΠΑΝ, με μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες και με φυσιολογικό ΣΒΔ ($10,4\pm 10,6$, $9,3\pm 9,4$ και $8,3\pm 9,3$ αντίστοιχα).

Η έκβαση των ασθενών με ΠΑΝ, με μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες και με φυσιολογικό ΣΒΔ παρουσιάζεται στον πίνακα 3. Η διάρκεια της νοσηλείας ήταν παρόμοια στις 3 ομάδες ($7,1\pm 4,5$, $9,1\pm 8,2$ και $7,1\pm 4,1$ μέρες αντίστοιχα). Το mRS score κατά την έξοδο από το νοσοκομείο επίσης δε διέφερε μεταξύ των ασθενών με ΠΑΝ, με μη συμπίεσιμες περιφερικές αρ-

Πίνακας 1. Κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών με περιφερική αρτηριακή νόσο (ΠΑΝ), φυσιολογικό σφυροβραχιόνιο δείκτη (ΣΒΔ) και μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες.

	Ασθενείς με ΠΑΝ (n=84)	Ασθενείς με φυσιολογικό ΣΒΔ (n=233)	Ασθενείς με μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες (n=25)	P
Ηλικία (έτη)	78,9±7,0	79,1±5,9	80,2±4,1	NS
Άνδρες	34,5	33,6	43,8	NS
Συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	149±25	143±23	143±23	NS
Διαστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	80±11	79±12	83±18	NS
Υπέρταση	83,3	84,1	81,3	NS
Κάπνισμα (νυν/πρώην)	25,0/19,2	8,1/20,1	6,3/18,8	<0,05
Πακέτα-έτη	21,1±39,3	5,7±17,0	7,1±18,1	0,001*
Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2	40,7	25,3	50,0	<0,05
Διάρκεια σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 (έτη)	4,9±8,5	1,9±5,0	6,9±10,6	0,001**
Κολπική μαρμαρυγή	39,2	37,3	50,0	NS
Κατανάλωση αλκοόλ (μονάδες/εβδομάδα)	4,3±24,2	0,9±3,3	1,2±2,4	NS
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m ²)	26,6±5,0	27,7±5,3	27,9±5,2	NS
Υπέρβαροι/ παχύσαρκοι	30,3/24,2	36,3/30,1	50,0/25,0	NS
Οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου	3,9	14,1	12,5	NS
Στεφανιαία νόσος	34,0	28,0	56,3	NS
Χρόνια νεφρική νόσος	43,5	34,7	33,3	NS
Προηγούμενο ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	47,3	36,4	50,0	NS
Καρδιακή ανεπάρκεια	35,3	23,3	37,5	NS

NS: μη σημαντική διαφορά

Εκ των υστέρων συγκρίσεις:

* Ασθενείς με φυσιολογικό ΣΒΔ έναντι ασθενών με ΠΑΝ: p=0,001, ασθενείς με φυσιολογικό ΣΒΔ έναντι ασθενών με μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες: P=NS, ασθενείς με ΠΑΝ έναντι ασθενών με μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες: p=NS

** Ασθενείς με φυσιολογικό ΣΒΔ έναντι ασθενών με ΠΑΝ: p<0,05, ασθενείς με φυσιολογικό ΣΒΔ έναντι ασθενών με μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες: p<0,05, ασθενείς με ΠΑΝ έναντι ασθενών με μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες: p=NS

τηρίες και με φυσιολογικό ΣΒΔ (2,9±2,2, 2,7±2,5 και 2,3±2,1 αντίστοιχα). Η ενδονοσοκομειακή θνητότητα ήταν σχεδόν διπλάσια στους ασθενείς με ΠΑΝ σε σύγκριση με τους ασθενείς με φυσιολογικό ΣΒΔ ή με μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες (10,9, 6,6 και 6,3% αντίστοιχα) αλλά η διαφορά αυτή επίσης δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Το ποσοστό των ασθενών που

ήταν εξαρτημένοι κατά την έξοδο από το νοσοκομείο επίσης δεν διέφερε μεταξύ των 3 ομάδων (59,5, 47,6 και 53,3% αντίστοιχα). Το ποσοστό των ασθενών με δυσμενή έκβαση επίσης δεν διέφερε μεταξύ των ασθενών με ΠΑΝ, με φυσιολογικό ΣΒΔ και με μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες (52,1, 43,3 και 56,3% αντίστοιχα).

Πίνακας 2. Εργαστηριακά ευρήματα των ασθενών με περιφερική αρτηριακή νόσο (ΠΑΝ), φυσιολογικό σφυροβραχιόνιο δείκτη (ΣΒΔ) και μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες.

	Ασθενείς με ΠΑΝ (n=84)	Ασθενείς με φυσιολογικό ΣΒΔ (n=233)	Ασθενείς με μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες (n=25)	p
Γλυκόζη (mg/dL)	126±66	109±37	123±35	NS
LDL χοληστερόλη (mg/dL)	114±36	116±39	98±34	NS
HDL χοληστερόλη (mg/dL)	45±13	51±14	44±14	NS
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	137±78	114±45	91±32	NS
Ουρικό οξύ (mg/dL)	5,9±1,5	5,7±1,9	6,4±3,2	NS
Υπολογιζόμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (mL/min/1,73 m ²)	69±22	67±23	69±22	NS

NS: μη σημαντική διαφορά

Πίνακας 3. Έκβαση των ασθενών με περιφερική αρτηριακή νόσο (ΠΑΝ), φυσιολογικό σφυροβραχιόνιο δείκτη (ΣΒΔ) και μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες.

	Ασθενείς με ΠΑΝ (n=84)	Ασθενείς με φυσιολογικό ΣΒΔ (n=233)	Ασθενείς με μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες (n=25)	p
Modified Rankin scale score κατά την έξοδο από το νοσοκομείο	2,9±2,2	2,3±2,1	2,7±2,5	NS
Διάρκεια νοσηλείας (μέρες)	7,1±4,5	7,1±4,1	9,1±8,2	NS
Ενδοноσοκομειακή θνητότητα (%)	10,9	6,6	6,3	NS
Εξάρτηση κατά την έξοδο από το νοσοκομείο (%)	59,5	47,6	53,3	NS
Δυσμενής έκβαση (%)	52,1	43,3	56,3	NS

NS: μη σημαντική διαφορά

4. Συζήτηση

Η παρούσα προοπτική μελέτη εκτίμησε την προγνωστική αξία του ΣΒΔ αναφορικά με την ενδοноσοκομειακή έκβαση ασθενών που εισήχθησαν στο νοσοκομείο λόγω οξέος ισχαιμικού ΑΕΕ. Στον πληθυσμό της μελέτης, τιμές ΣΒΔ≤0,90 δεν σχετίστηκαν με βαρύτερο ΑΕΕ ή με δυσμενέστερη έκβαση. Σε αντίθεση με προηγούμενες μελέτες που εστιάστηκαν μόνο στην προγνωστική αξία χαμηλών τιμών ΣΒΔ, η παρούσα μελέτη εκτίμησε επίσης την έκβαση των ασθενών με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ και μη συμπίεσιμες περιφερικές αρτηρίες (δηλαδή με ΣΒΔ≥1,40). Η έκβαση των ασθενών αυτών επίσης δεν ήταν χειρότερη σε σχέση με τους ασθενείς με φυσιολογικό ΣΒΔ.

Ο επιπολασμός του ΣΒΔ≤0,90 στην παρούσα μελέτη ήταν 24,6%. Το υψηλό αυτό ποσοστό είναι σύμφωνο με προηγούμενες μελέτες, όπου το 24,1–51,0% των ασθενών με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ είχε ΣΒΔ≤0,90.^{11–15} Ο υψηλός επιπολασμός παραγόντων κινδύνου για ΠΑΝ στους ασθενείς με ΑΕΕ, ιδιαίτερα του καπνίσματος και του ΣΔ, φαίνεται ότι συμβάλλει στο υψηλό ποσοστό ασθενών με ΣΒΔ≤0,90.^{12,13,16} Πράγματι, ο επιπολασμός του καπνίσματος και του ΣΔ ήταν υψηλότερος στους ασθενείς με ΣΒΔ≤0,90 σε σύγκριση με τους ασθενείς με φυσιολογικό ΣΒΔ και η διάρκεια του ΣΔ ήταν μεγαλύτερη στους πρώτους. Επιπλέον, η προχωρημένη ηλικία του πληθυσμού της μελέτης (μέση ηλικία 78,8±6,4 έτη) και ο υψηλός επιπολασμός της υπέρτασης, τα οποία επίσης αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ΠΑΝ,^{12,13,16} ενδεχο-

μένως επίσης συνέβαλλαν στην αυξημένη συχνότητα τιμών $\Sigma\text{BD} \leq 0,90$ στους ασθενείς με ΑΕΕ. Στην παρούσα μελέτη, η ηλικία και ο επιπολασμός της υπέρτασης δεν διέφεραν μεταξύ των ασθενών με $\Sigma\text{BD} \leq 0,90$ και των ασθενών με φυσιολογικό ΣBD , ωστόσο αυτό πιθανώς οφείλεται στην προχωρημένη ηλικία του πληθυσμού και στον αυξημένο επιπολασμό της υπέρτασης.

Στην παρούσα μελέτη, τιμές $\Sigma\text{BD} \leq 0,90$ δεν σχετίστηκαν με δυσμενέστερη έκβαση. Πράγματι, το mRS score και το ποσοστό εξάρτησης κατά την έξοδο από το νοσοκομείο δεν διέφερε μεταξύ των ασθενών με $\Sigma\text{BD} \leq 0,90$ και των ασθενών με φυσιολογικό ΣBD . Η ενδονοσοκομειακή θνητότητα ήταν σχεδόν διπλάσια στους ασθενείς με $\Sigma\text{BD} \leq 0,90$ αλλά η διαφορά αυτή δεν ήταν σημαντική. Σε προηγούμενες μελέτες σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ, τιμές $\Sigma\text{BD} \leq 0,90$ σχετίστηκαν ανεξάρτητα με αυξημένη επίπτωση νέου ΑΕΕ ή άλλων καρδιαγγειακών συμβαμάτων μετά από μακροχρόνια παρακολούθηση (1,5–2,3 έτη).^{11,13,14,21} Ωστόσο, υπάρχουν πολύ περιορισμένα στοιχεία για την προγνωστική αξία του ΣBD αναφορικά με τη βραχυπρόθεσμη, ενδονοσοκομειακή έκβαση των ασθενών με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ. Μόνο μια μικρή μελέτη σε Ασιάτες ασθενείς (n=68) εκτίμησε αυτή τη συσχέτιση και δεν διαπίστωσε διαφορά στην λειτουργική κατάσταση κατά την έξοδο από το νοσοκομείο μεταξύ των ασθενών με $\Sigma\text{BD} \leq 0,90$ και των ασθενών με φυσιολογικό ΣBD .²³ Στη λευκή φυλή, μια μικρή μελέτη (n=176) ανέφερε ανεξάρτητη συσχέτιση μεταξύ $\Sigma\text{BD} \leq 0,90$ και αυξημένου κινδύνου για νέο ΑΕΕ μετά από παρακολούθηση 30 ημερών.²⁴ Ωστόσο, η παραπάνω μελέτη δεν ανέφερε τη λειτουργική κατάσταση των ασθενών κατά την έξοδο από το νοσοκομείο ή την ενδονοσοκομειακή θνητότητα. Συνεπώς, χρειάζονται περισσότερες μελέτες για να εξακριβωθεί αν η μέτρηση του ΣBD στους ασθενείς που εισάγονται λόγω οξέος ισχαιμικού ΑΕΕ θα μπορούσε να προσφέρει προγνωστικές πληροφορίες για τη βραχυπρόθεσμη, ενδονοσοκομειακή έκβαση του πληθυσμού αυτού.

Ένα ακόμη σημαντικό εύρημα της παρούσας μελέτης είναι ότι τιμές $\Sigma\text{BD} \leq 0,90$ δεν σχετίζονται με τη βαρύτητα του ΑΕΕ, όπως αυτή εκτιμήθηκε με το NIHSS score κατά την εισαγωγή. Δεδομένου ότι η ΠΑΝ συχνά συνυπάρχει με αθηροσκλήρωση των εγκεφαλικών αρτηριών και με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου,^{27,28} θα αναμένετο οι ασθενείς με $\Sigma\text{BD} \leq 0,90$ να εμφανίσουν βαρύτερο ΑΕΕ. Από την άλλη πλευρά όμως, ασθενείς με προχωρημένη αθηρωμάτωση των εγκεφαλικών αρτηριών ενδεχομένως εμφανίζουν κάποιου βαθμού ισχαιμική «προετοιμασία» (preconditioning) η οποία θα μπορούσε να ασκεί προστατευτική δράση. Ωστόσο, δεν υπάρχουν μελέτες στη λευκή φυλή που να εκτίμησαν τη συσχέτιση του ΣBD και της βαρύτητας του ΑΕΕ

κατά την εισαγωγή των ασθενών στο νοσοκομείο. Μια μικρή μελέτη σε Ασιάτες (n=68) δεν διαπίστωσε ύπαρξη συσχέτισης²³ αλλά σε μια πολύ μεγαλύτερη μελέτη (n=1147) παρατηρήθηκε βαρύτερο ΑΕΕ σε Κορεάτες με $\Sigma\text{BD} < 0,90$.²⁹ Μένει να δειχθεί σε μεγαλύτερες της παρούσας μελέτες αν αυτή η συσχέτιση υφίσταται και στη λευκή φυλή.

Η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη που εκτίμησε την προγνωστική αξία της παρουσίας μη συμπίεσιμων περιφερικών αρτηριών, δηλαδή $\Sigma\text{BD} > 1,40$, σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ. Τιμές $\Sigma\text{BD} > 1,40$ υποδηλώνουν την παρουσίαση επασβέστωση του μέσου χιτώνα των περιφερικών αρτηριών και σχετίζονται στον γενικό πληθυσμό με υψηλότερη καρδιαγγειακή θνησιμότητα σε σχέση με τις φυσιολογικές τιμές ΣBD .^{19,20} Ωστόσο, στην παρούσα μελέτη, η βαρύτητα του ΑΕΕ, η ενδονοσοκομειακή θνητότητα και η λειτουργική κατάσταση κατά την έξοδο από το νοσοκομείο δεν διέφεραν μεταξύ ασθενών με $\Sigma\text{BD} > 1,40$ και ασθενών με φυσιολογικό ΣBD . Εντούτοις, μόνο 7,3% των ασθενών είχαν $\Sigma\text{BD} > 1,40$ και το NIHSS score κατά την εισαγωγή καθώς και το mRS score κατά την έξοδο από το νοσοκομείο ήταν αριθμητικά μεγαλύτερα στους ασθενείς αυτούς. Συνεπώς, είναι πιθανό ότι η παρούσα μελέτη δεν είχε τη στατιστική ισχύ για να ανιχνεύσει στατιστικά σημαντικές διαφορές στη βαρύτητα και έκβαση του ισχαιμικού ΑΕΕ μεταξύ των ασθενών με $\Sigma\text{BD} > 1,40$ και εκείνων με φυσιολογικό ΣBD .

Συμπερασματικά, τιμές $\Sigma\text{BD} \leq 0,90$ παρατηρούνται συχνά σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ αλλά δεν φαίνεται να σχετίζονται με βαρύτερο ΑΕΕ ή με χειρότερη ενδονοσοκομειακή έκβαση. Επιπλέον, τα ευρήματα της παρούσας μελέτης υποδεικνύουν ότι τιμές $\Sigma\text{BD} > 1,4$ επίσης δεν προβλέπουν δυσμενέστερη έκβαση στους ασθενείς αυτούς. Ωστόσο, δεδομένου ότι η μέτρηση του ΣBD είναι μια μη επεμβατική, ανέξοδη, αξιόπιστη και ταχεία μέθοδος για την ανίχνευση της ΠΑΝ και δεδομένης της έλλειψης άλλων στοιχείων αναφορικά με τη συσχέτιση μεταξύ τιμών $\Sigma\text{BD} \leq 0,90$ ή $> 1,40$ και της βραχυπρόθεσμης έκβασης των ασθενών με οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ, απαιτούνται μεγαλύτερες μελέτες για να εξακριβωθεί η προγνωστική αξία του ΣBD στον πληθυσμό αυτόν. Επίσης, μένει να αποδειχθεί αν η πιο επιθετική αντιμετώπιση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου στους ασθενείς με $\Sigma\text{BD} \leq 0,90$ ή $> 1,40$ θα προσφέρει επιπλέον οφέλη σε αυτούς τους υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου ασθενείς.

Βιβλιογραφία

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2012 update: a

- report from the American Heart Association. *Circulation* 2012, 125:e2–e220
2. Tilling K, Sterne JA, Rudd AG et al. A New Method for Predicting Recovery After Stroke. *Stroke* 2001, 32:2867–2873
 3. van de Port IGL, Kwakkel G, Schepers VPM et al. Predicting mobility outcome one year after stroke: a prospective cohort study. *J Rehabil Med* 2006, 38:218–223
 4. Gialanella B, Santoro R, Ferlucchi C. Predicting outcome after stroke: the role of basic activities of daily living. *Eur J Phys Rehabil Med* 2012, 48:1–9
 5. Stone SP, Allder SJ, Gladman JR. Predicting outcome in acute stroke. *Br Med Bull* 2000, 56:486–494
 6. Johnston KC, Connors AF Jr, Wagner DP et al. Predicting Outcome in Ischemic Stroke: External Validation of Predictive Risk Models. *Stroke* 2003, 34:200–202
 7. Kissela B, Lindsell CJ, Kleindorfer D et al. Clinical Prediction of Functional Outcome after Ischemic Stroke: The Surprising Importance of Periventricular White Matter Disease and Race. *Stroke* 2009, 40:530–536
 8. Ntaios G, Faouzi M, Ferrari J et al. An integer-based score to predict functional outcome in acute ischemic stroke: the ASTRAL score. *Neurology* 2012, 78:1916–1922
 9. Liu G, Ntaios G, Zheng H et al. External validation of the ASTRAL score to predict 3- and 12-month functional outcome in the China National Stroke Registry. *Stroke* 2013, 44:1443–1445
 10. Papavasileiou V, Milionis H, Michel P et al. ASTRAL score predicts 5-year dependence and mortality in acute ischemic stroke. *Stroke* 2013, 44:1616–1620
 11. Sen S, Lynch DR Jr, Kaltsas E et al. Association of asymptomatic peripheral arterial disease with vascular events in patients with stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2009, 40:3472–3477
 12. Topakian R, Nanz S, Rohrbacher B et al; OECROSS Study Group. High Prevalence of Peripheral Arterial Disease in Patients with Acute Ischaemic Stroke. *Cerebrovasc Dis* 2010, 29:248–254
 13. Busch MA, Lutz K, Röhl JE et al. Low Ankle-Brachial Index Predicts Cardiovascular Risk After Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *Stroke* 2009, 40:3700–3705
 14. Purroy F, Coll B, Oró M et al. Predictive value of ankle brachial index in patients with acute ischaemic stroke. *Eur J Neurol* 2010, 17:602–606
 15. Weimar C, Goertler M, Röther J et al; SCALA Study Group. Systemic risk score evaluation in ischemic stroke patients (SCALA): A prospective cross sectional study in 85 German stroke units. *J Neurol* 2007, 254:1562–1568
 16. 2011 Writing Group Members; 2005 Writing Committee Members; ACCF/AHA Task Force Members 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of patients with peripheral artery disease (Updating the 2005 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2011, 124:2020–2045
 17. Ankle Brachial Index Collaboration, Fowkes FG, Murray GD, Butcher I et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008, 300:197–208
 18. Tziomalos K, Athyros VG, Karagiannis A et al. The role of ankle brachial index and carotid intima-media thickness in vascular risk stratification. *Curr Opin Cardiol* 2010, 25:394–398
 19. Sutton-Tyrrell K, Venkitachalam L, Kanaya AM et al. Relationship of Ankle Blood Pressures to Cardiovascular Events in Older Adults. *Stroke* 2008, 39:863–869
 20. O'Hare AM, Katz R, Shlipak M et al. Mortality and Cardiovascular Risk Across the Ankle-Arm Index Spectrum: Results From the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2006, 113:388–393
 21. Weimar C, Goertler M, Röther J et al; SCALA Study Group. Predictive value of the Essen Stroke Risk Score and Ankle Brachial Index in acute ischaemic stroke patients from 85 German stroke units. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008, 79:1339–1343
 22. Milionis H, Vemmu A, Ntaios G et al. Ankle-brachial index long-term outcome after first-ever ischaemic stroke. *Eur J Neurol* 2013 Jun 7. doi: 10.1111/ene.12208 (Epub ahead of print)
 23. Huang KL, Lee TH, Ryu SJ et al. Prediction of Worse Outcome by Systemic Atherosclerosis Following Acute Ischemic Stroke. *Acta Neurol Taiwan* 2008, 17:88–93
 24. Tsigvoulis G, Bogiatzi C, Heliopoulos I et al. Low Ankle-Brachial Index predicts early risk of recurrent stroke in patients with acute cerebral ischemia. *Atherosclerosis* 2012, 220:407–412
 25. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972, 18:499–502
 26. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999, 130:461–470
 27. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR et al. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004, 172:95–105
 28. Cacoub PP, Abola MT, Baumgartner I et al; REACH Registry Investigators. Cardiovascular risk factor control and outcomes in peripheral artery disease patients in the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *Atherosclerosis* 2009, 204:86–92
 29. Lee DH, Kim J, Lee HS et al. Low ankle-brachial index is a predictive factor for initial severity of acute ischaemic stroke. *Eur J Neurol* 2012, 19:892–898

Ημερομηνία Υποβολής 10/07/2013
 Ημερομηνία Έγκρισης 03/09/2013