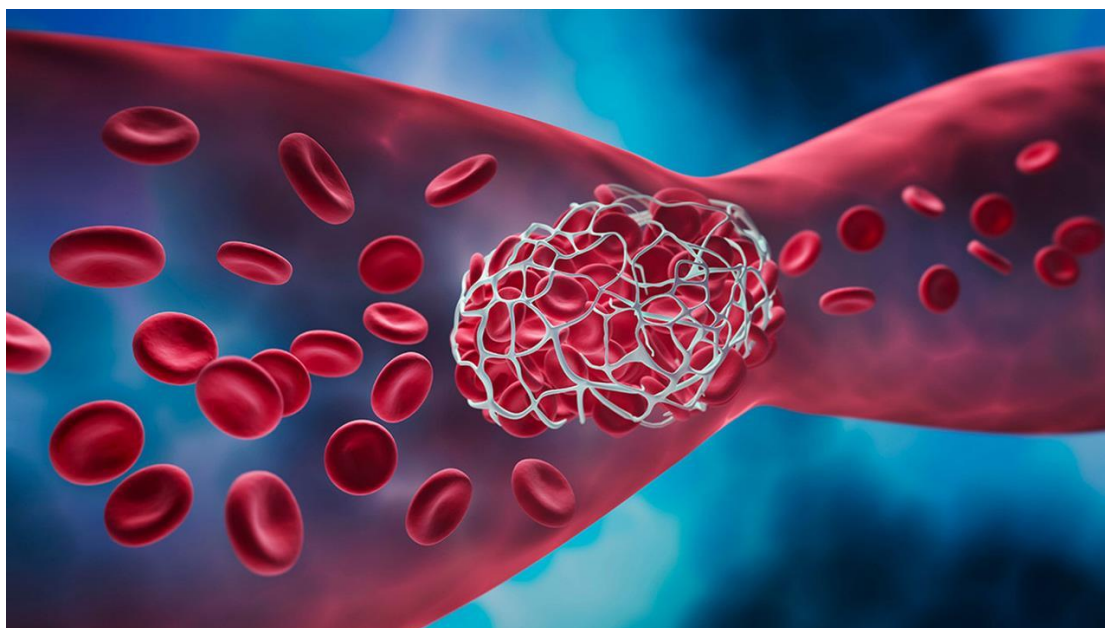


ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΘΡΟΜΒΩΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία
« ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ & ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟΣ.
ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΗΣ
ΠΛΑΚΑΣ»

Υπό

ΕΛΕΝΑΣ Γ. ΚΥΡΙΑΖΙΔΗ

Απόφοιτος Ανώτατου Τεχνολογικού Ιδρύματος Θεσσαλονίκης
Σχολή Επιστημών Υγείας Τμήμα Νοσηλευτικής

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των απαιτήσεων
για την απόκτηση του Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

«Θρόμβωση και Αντιθρομβωτική Αγωγή»

Λάρισα,2023

Επιβλέπων:

Γρηγόριος Γιαμούζης, Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Εξεταστική Επιτροπή:

- 1.Γρηγόριος Γιαμούζης, Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας(Επιβλέπων)
2. Ανδρέας Ξανθόπουλος, Σύμβουλος Καρδιολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό
Νοσοκομείο Λάρισας, Καρδιολογικό Τμήμα
3. Μιχαήλ Παπαμιχάλης. Καρδιολόγος, Επιμελητής Β' Ε.Σ.Υ. ,Καρδιολογική Κλινική
ΠΓΝΛ

Αναπληρωματικό μέλος:

Χρήστος Πάντσιος. Καρδιολόγος, Επιμελητής Β' Ε.Σ.Υ. ,Καρδιολογική Κλινική
ΠΓΝΛ

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά

“ATHEROSCLEROSIS AND CORONARY ARTERY DISEASE. MECHANISMS
OF ARATHEROMATOUS PLAQUE COAGULATION”

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την περάτωση της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον σύμβουλό μου, κ. Ανδρέα Ξανθόπουλο για την πολύτιμη καθοδήγηση και συνδρομή του κατά την διάρκεια εκπόνησης της εργασίας μου.

Παράλληλα θα ήθελα να ευχαριστήσω τη γραμματεία του μεταπτυχιακού προγράμματος, συγκεκριμένα τις κυρίες : Ελένη Κλέτσιου και Βασιλική Σπηλιώτη για την άμεση ανταπόκρισή τους σε κάθε ανάγκη που παρουσιάστηκε.

Επίσης, ευχαριστώ πολύ όλους τους διδάσκοντες καθηγητές για το εξαιρετικό τους έργο, μεταδίδοντας τις πολύτιμες γνώσεις και εμπειρίες τους στους φοιτητές.

Τέλος, χρωστάω τη μέγιστη ευγνωμοσύνη στους γονείς μου: Γεώργιο και Λυδία Κυριαζίδη, καθώς και στα παιδιά μου : Ευρύκλεια, Κωνσταντίνο, Μελίνα, Λυδία και Μαρία, γιατί χωρίς την αμέριστη συμπαράσταση, υπομονή και αγάπη τους, δεν θα ήταν εφικτό να πραγματωθεί ένα απαιτητικό εγχείρημα και συνάμα ένα όνειρό μου.

Κυριαζίδη Έλενα

Μάιος 2023

Στη μνήμη του μικρού Παναγιώτη που έφυγε τόσο απρόσμενα,
με την ελπίδα ότι στο μέλλον η γνώση και η έγκαιρη διάγνωση
θα σώσουν πολλές ζωές.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αθηροσκλήρωση και η θρόμβωση είναι περίπλοκες καρδιαγγειακές παθήσεις που ενέχουν σημαντικούς κινδύνους για την υγεία παγκοσμίως. Αυτό το άρθρο παρέχει μια επισκόπηση αυτών των καταστάσεων, επισημαίνοντας την παθολογία τους, τους παράγοντες κινδύνου, τις διαγνωστικές προσεγγίσεις και τις θεραπευτικές επιλογές. Η σχέση μεταξύ αθηροσκλήρωσης και στεφανιαίας νόσου διερευνάται, δίνοντας έμφαση στη σημασία της κατανόησης των μηχανισμών πήξης στις αθηροσκληρωτικές πλάκες. Επιπλέον, εξετάζεται ο ρόλος της φλεγμονής στο σχηματισμό πλάκας και η συσχέτισή της με παράγοντες κινδύνου. Οι αλλαγές στον τρόπο ζωής, τα φάρμακα και οι μέθοδοι έγκαιρης ανίχνευσης συζητούνται ως κρίσιμα στοιχεία για την πρόληψη και τη διαχείριση της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης. Επιπλέον, παρουσιάζονται πρόσφατα ερευνητικά ευρήματα σχετικά με τους μηχανισμούς που κρύβονται πίσω από την αθηροσκλήρωση και τη θρόμβωση, προσφέροντας πληροφορίες για πιθανές μελλοντικές κατευθύνσεις για στρατηγικές θεραπείας και πρόληψης. Αυτή η μελέτη υπογραμμίζει τη σημασία της συνεχούς έρευνας και της αυξημένης ευαισθητοποίησης στον τομέα της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης για την αποτελεσματική αντιμετώπιση των επιπτώσεών τους στη δημόσια υγεία.

Λέξεις κλειδιά: αθηροσκλήρωση, θρόμβωση, στεφανιαία νόσος, μηχανισμοί πήξης, φλεγμονή, παράγοντες κινδύνου, διάγνωση, θεραπεία, πρόληψη, μελλοντικές κατευθύνσεις.

ABSTRACT

Atherosclerosis and thrombosis are complex cardiovascular conditions that pose significant health risks worldwide. This paper provides an overview of these conditions, highlighting their pathology, risk factors, diagnostic approaches, and treatment options. The relationship between atherosclerosis and coronary artery disease is explored, emphasizing the importance of understanding coagulation mechanisms within atherosclerotic plaques. Additionally, the role of inflammation in plaque formation and its correlation with risk factors are examined. Lifestyle changes, medications, and early detection methods are discussed as crucial elements in the prevention and management of atherosclerosis and thrombosis. Furthermore, recent research findings regarding the mechanisms underlying atherosclerosis and thrombosis are presented, offering insights into potential future directions for treatment and prevention strategies. This paper underscores the significance of continued research and heightened awareness in the field of atherosclerosis and thrombosis to effectively address their impact on public health.

Keywords: atherosclerosis, thrombosis, coronary artery disease, coagulation mechanisms, inflammation, risk factors, diagnosis, treatment, prevention, future directions.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

<u>Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή</u>	
1.1 Σύντομη επισκόπηση της αθηροσκλήρωσης και της στεφανιαίας νόσου	7
1.2 Σημασία κατανόησης των μηχανισμών θρόμβωσης της αθηρωματικής πλάκας	8
<u>Κεφάλαιο 2. Αθηροσκλήρωση</u>	
2.1 Ορισμός και παθολογία της αθηροσκλήρωσης	10
2.2 Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης	12
2.3 Στάδια ανάπτυξης αθηροσκλήρωσης	14
<u>Κεφάλαιο 3. Στεφανιαία νόσος</u>	
3.1 Ορισμός και συμπτώματα της στεφανιαίας νόσου	15
3.2 Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου	16
3.3 Διάγνωση και θεραπεία στεφανιαίας νόσου	19
<u>Κεφάλαιο 4. Θρόμβωση και αθηρωματική πλάκα</u>	
4.1 Ορισμός και παθολογία της θρόμβωσης	20
4.2 Μηχανισμοί θρόμβωσης αθηρωματικής πλάκας	22
4.3 Ο ρόλος των αιμοπεταλίων και των παραγόντων πήξης στη θρόμβωση	24
4.4 Φλεγμονώδης απόκριση και Αθηροσκληρωτική Πλάκα	25
4.5 Ο ρόλος της φλεγμονής στον σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας	27
<u>Κεφάλαιο 5. Σχέση παραγόντων κινδύνου και αθηροσκλήρωσης</u>	
5.1 Αλλαγές στον τρόπο ζωής και φαρμακευτική αγωγή για την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης	29
5.2 Σημασία της έγκαιρης ανίχνευσης και αντιμετώπισης της αθηροσκλήρωσης	30
<u>Κεφάλαιο 6. Τρέχουσα έρευνα και μελλοντικές κατευθύνσεις</u>	
6.1 Πρόσφατες έρευνες για τους μηχανισμούς της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης	31
6.2 Μελλοντικές κατευθύνσεις για τη θεραπεία και την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης	33
<u>Κεφάλαιο 7. Καρδιαγγειακές επιπλοκές συσχετισμένες με τον COVID-19</u>	
7.1 COVID-19 και οξεία στεφανιαία σύνδρομα	35
7.2 COVID-19 και οξεία μυοκαρδίτιδα	37
7.3 COVID-19 και καρδιακή ανεπάρκεια	
7.4 COVID-19 και αρρυθμίες	38
<u>Κεφάλαιο 8. Συμπεράσματα</u>	
8.1 Ανακεφαλαίωση βασικών σημείων	39
8.2 Σημασία της συνεχιζόμενης έρευνας και ευαισθητοποίησης στον τομέα της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης	40
Βιβλιογραφία	42

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Σύντομη επισκόπηση της αθηροσκλήρωσης και της στεφανιαίας νόσου

Η αθηροσκλήρωση και η στεφανιαία νόσος είναι δύο καταστάσεις που συνδέονται στενά και μπορούν να προκαλέσουν σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η αθηροσκλήρωση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση που επηρεάζει τα τοιχώματα των αρτηριών, με αποτέλεσμα το σχηματισμό πλακών πλούσιων σε χοληστερόλη και ασβέστιο. Με την πάροδο του χρόνου, αυτές οι πλάκες μπορούν να εμποδίσουν τη ροή του αίματος σε ζωτικά όργανα και ιστούς, στενεύοντας και σκληρύνοντας τις αρτηρίες.¹

Η στεφανιαία νόσος, μια μορφή αθηροσκλήρωσης, επηρεάζει τις στεφανιαίες αρτηρίες που παρέχουν οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά στον καρδιακό μυ. Όταν οι στεφανιαίες αρτηρίες συστέλλονται ή αποφράσσονται, η ανεπαρκής παροχή αίματος στην καρδιά μπορεί να προκαλέσει πόνο στο στήθος (στηθάγχη) ή ακόμα και καρδιακή προσβολή. Η ηλικία, η γενετική, η υπέρταση, το κάπνισμα, τα αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης, ο διαβήτης, η παχυσαρκία και η καθιστική ζωή αποτελούν παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρωση και στεφανιαία νόσο. Αυτοί οι παράγοντες μπορούν να προκαλέσουν τραυματισμό του αρτηριακού τοιχώματος και φλεγμονή, ευνοώντας τον σχηματισμό αθηρωματικών πλακών.¹

Η διάγνωση και η θεραπεία της αθηροσκλήρωσης και της στεφανιαίας νόσου σε πρώιμο στάδιο είναι ουσιαστικής σημασίας για την πρόληψη των επιπλοκών και τη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών. Για τη διάγνωση απαιτούνται συνήθως ιατρικό ιστορικό, φυσική εξέταση, απεικονιστικές εξετάσεις (όπως στεφανιαία αγγειογραφία ή αξονική τομογραφία) και εξετάσεις αίματος (όπως λιπιδικό πάνελ και καρδιακοί βιοδείκτες).²

Οι επιλογές για θεραπεία μπορεί να περιλαμβάνουν τροποποιήσεις διατροφής και σωματικής δραστηριότητας, διακοπή της νικοτίνης και απώλεια βάρους. Μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν στατίνες, αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα και φάρμακα για την αρτηριακή πίεση. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να απαιτηθεί στεφανιαία αγγειοπλαστική ή χειρουργική επέμβαση παράκαμψης στεφανιαίας αρτηρίας για την ενίσχυση της ροής του αίματος στην καρδιά.

Τα τελευταία χρόνια, η έρευνα επικεντρώθηκε στην απόκτηση βαθύτερης κατανόησης των μηχανισμών που κρύβονται πίσω από την αθηροσκλήρωση και τη στεφανιαία νόσο, καθώς και στην επινόηση νέων θεραπειών και στρατηγικών πρόληψης. Αυτό περιλαμβάνει στόχευση φλεγμονών και ανοσολογικών οδών που εμπλέκονται στο σχηματισμό πλάκας, ανάπτυξη νέων τεχνικών απεικόνισης για την ανίχνευση και παρακολούθηση της εξέλιξης της πλάκας και τη δημιουργία νέων φαρμακευτικών προϊόντων που στοχεύουν συγκεκριμένες μοριακές οδούς που εμπλέκονται στην αθηροσκλήρωση.²

Συνολικά, η αθηροσκλήρωση και η στεφανιαία νόσος εξακολουθούν να αποτελούν σημαντικές ανησυχίες για την υγεία. Ωστόσο, με την έγκαιρη ανίχνευση, την κατάλληλη διαχείριση και τη συνεχή έρευνα, υπάρχει υπόσχεση για βελτιωμένα αποτελέσματα και ποιότητα ζωής για όσους επηρεάζονται από αυτές τις καταστάσεις.

1.2 Σημασία κατανόησης των μηχανισμών θρόμβωσης της αθηρωματικής πλάκας

Ο σχηματισμός αθηροσκληρωτικών πλακών προκαλείται από τη συσσώρευση λιπιδίων και ανοσοκυττάρων στο αρτηριακό τοίχωμα, το οποίο είναι η παθογένεια της αθηροσκλήρωσης. Αυτές οι πλάκες μπορεί να γίνουν ασταθείς και να σπάσουν, με αποτέλεσμα το σχηματισμό θρόμβου αίματος, που μπορεί να εμποδίσει τη ροή του αίματος και να οδηγήσει σε απειλητικά για τη ζωή καρδιαγγειακά συμβάντα.

Η θρόμβωση είναι ένα κρίσιμο στάδιο στην ανάπτυξη καρδιαγγειακών συμβαμάτων και στην εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης. Οι σύνθετοι μηχανισμοί που διέπουν το σχηματισμό θρόμβων στις αθηρωματικές πλάκες περιλαμβάνουν την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, την ενεργοποίηση του καταρράκτη πήξης και τη φλεγμονή.³

Τα αιμοπετάλια είναι απαραίτητα για το σχηματισμό θρόμβων στις αθηρωματικές πλάκες. Εκπέμπουν μια ποικιλία παραγόντων που προάγουν το σχηματισμό θρόμβου κατά την ενεργοποίηση, συμπεριλαμβανομένων των ADP, θρομβοξανθίνης A2 και παράγοντα von Willebrand. Τα αιμοπετάλια εκφράζουν πολυάριθμους υποδοχείς που μπορούν να ενεργοποιηθούν από μια ποικιλία συνδετών, όπως το κολλαγόνο, το ινωδογόνο και η θρομβίνη. Αυτοί οι υποδοχείς είναι απαραίτητοι για τη συσσώρευση αιμοπεταλίων και το σχηματισμό θρόμβων πλούσιων σε αιμοπετάλια μέσα στις αθηρωματικές πλάκες.³

Ένας άλλος κρίσιμος παράγοντας για το σχηματισμό θρόμβων στις αθηρωματικές πλάκες είναι ο καταρράκτης της πήξης. Ο καταρράκτης πήξης είναι μια σειρά σύνθετων ενζυματικών αντιδράσεων που τελικά καταλήγουν στο σχηματισμό ενός θρόμβου ινώδους. Μια ποικιλία παραγόντων, συμπεριλαμβανομένου του παράγοντα ιστού, του παράγοντα VIIa και της θρομβίνης, μπορούν να ενεργοποιήσουν τον καταρράκτη πήξης στις αθηρωματικές πλάκες. Ο σχηματισμός συσσωμάτωσης ινώδους στις αθηρωματικές πλάκες μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη θρόμβων και καρδιαγγειακών επεισοδίων.³

Η φλεγμονή είναι επίσης ένας κρίσιμος παράγοντας για το σχηματισμό αθηρωματικών πλακών και θρόμβων. Τα φλεγμονώδη κύτταρα, όπως τα μακροφάγα και τα T κύτταρα, μπορούν να συμβάλλουν στην αστάθεια της πλάκας και στη ρήξη στις αθηρωματικές πλάκες. Η φλεγμονή μπορεί επίσης να ενεργοποιήσει τα αιμοπετάλια και τον καταρράκτη πήξης, που προάγει περαιτέρω το σχηματισμό θρόμβου.⁴

Η κατανόηση των μηχανισμών που διέπουν το σχηματισμό θρόμβων στις αθηρωματικές πλάκες είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη θεραπειών που αποτρέπουν αποτελεσματικά τα καρδιαγγειακά συμβάντα. Τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής, όπως δίαιτα και άσκηση, και φαρμακολογικές παρεμβάσεις, όπως αντιαιμοπεταλιακά και αντιπηκτικά φάρμακα, αποτελούν τις τρέχουσες θεραπείες για την αθηροσκλήρωση και τη θρόμβωση. Υπάρχει ανάγκη για νέες, πιο αποτελεσματικές θεραπείες που στοχεύουν στους υποκείμενους μηχανισμούς σχηματισμού θρόμβων στις αθηρωματικές πλάκες.⁵

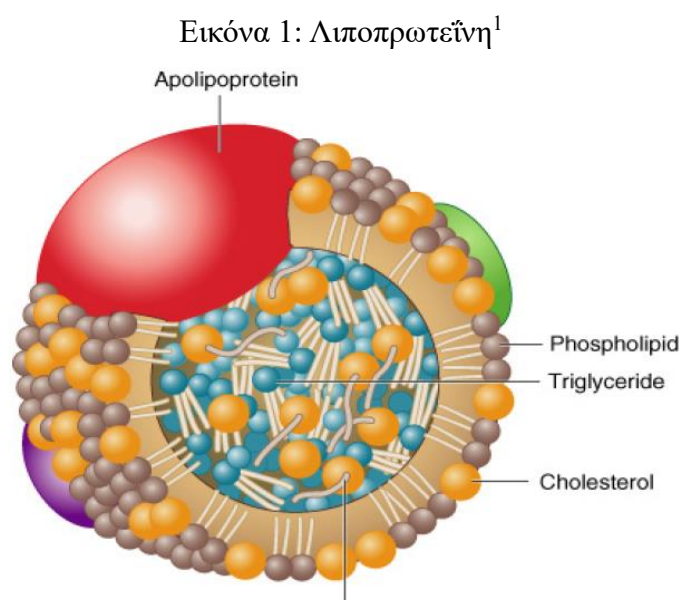
Ο σχηματισμός θρόμβων στις αθηρωματικές πλάκες είναι ένα κρίσιμο στάδιο για την εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης και την εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων, όπως αναφέρεται στο συμπέρασμα. Για την καλύτερη κατανόηση αυτών των μηχανισμών και την ανάπτυξη νέων, πιο αποτελεσματικών θεραπειών για την πρόληψη

και τη θεραπεία της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης, απαιτείται πρόσθετη έρευνα.³

1. Αθηροσκλήρωση

2.1 Ορισμός και παθολογία της αθηροσκλήρωσης

Η αθηροσκλήρωση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος που χαρακτηρίζεται από την προοδευτική συσσώρευση λιπιδίων βλαβών εντός των εσωτερικών αρτηριακών τοιχωμάτων. Αποτελεί σημαντική ανησυχία για τη δημόσια υγεία επειδή είναι η κύρια αιτία στεφανιαίας νόσου, η οποία μπορεί να προκαλέσει καρδιακή προσβολή και εγκεφαλικό. Μια σύνθετη αλληλουχία γεγονότων οδηγεί στη συσσώρευση χοληστερόλης χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL), γνωστή και ως «κακή» χοληστερόλη, εντός των αρτηριακών τοιχωμάτων κατά την εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης. Οι πλάκες είναι εναποθέσεις που αποτελούνται από ένα μείγμα χοληστερόλης, φλεγμονωδών κυττάρων και συνδετικού ιστού.⁶



Η βλάβη στα ενδοθηλιακά κύτταρα που επενδύουν την εσωτερική επιφάνεια των αρτηριών είναι το πρώτο βήμα στην ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης. Διάφοροι παράγοντες, όπως το κάπνισμα, η αυξημένη αρτηριακή πίεση και τα υπερβολικά επίπεδα χοληστερόλης LDL, μπορούν να προκαλέσουν αυτή τη βλάβη. Τα

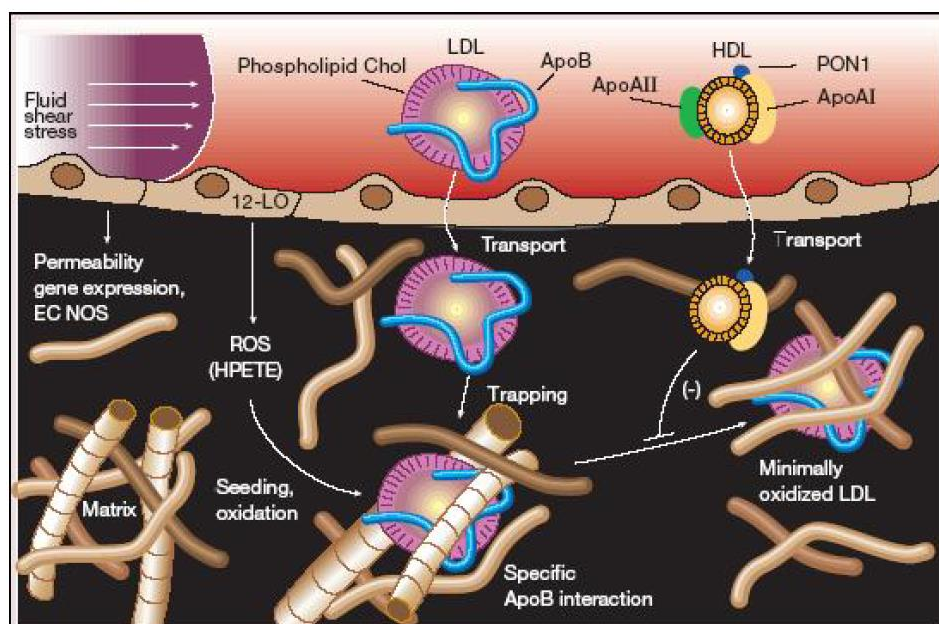
κατεστραμμένα ενδοθηλιακά κύτταρα γίνονται πιο διαπερατά από την LDL χοληστερόλη, επιτρέποντάς της να διεισδύσει στο τοίχωμα της αρτηρίας.⁷

Η LDL χοληστερόλη υφίσταται χημικές τροποποιήσεις εντός του αρτηριακού τοιχώματος που την καθιστούν πιο ευαίσθητη στην πρόσληψη από φλεγμονώδη κύτταρα, όπως τα μακροφάγα. Αυτά τα κύτταρα στη συνέχεια μετατρέπονται σε «αφρώδη κύτταρα» καθώς συσσωρεύονται και οξειδώνουν την LDL χοληστερόλη. Τα αφρώδη κύτταρα είναι ένα καθοριστικό χαρακτηριστικό των πρώιμων αθηρωματικών πλακών. Καθώς η πλάκα διαστέλλεται, μπορεί να εμποδίσει τη ροή του αίματος μέσω της αρτηρίας, με αποτέλεσμα τη μειωμένη παροχή οξυγόνου στους παρακείμενους ιστούς. Επιπλέον, η πλάκα μπορεί να σπάσει, απελευθερώνοντας φλεγμονώδεις παράγοντες και παράγοντες πήξης που μπορεί να οδηγήσουν στο σχηματισμό θρόμβου αίματος. Εάν ο θρόμβος αίματος αποφράξει εντελώς την αρτηρία, μπορεί να προκληθεί καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό.⁸

Η αθηροσκλήρωση μπορεί να εμφανιστεί οπουδήποτε στο σώμα, αλλά είναι πιο διαδεδομένη στις αρτηρίες που τροφοδοτούν την καρδιά, τον εγκέφαλο και τα άκρα με αίμα. Η ηλικία, το οικογενειακό ιστορικό, το κάπνισμα, η αυξημένη αρτηριακή πίεση, η υπερβολική χοληστερόλη και ο διαβήτης είναι παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρωση. Η κλινική αξιολόγηση και οι διαγνωστικές εξετάσεις, όπως η στεφανιογραφία ή το υπερηχογράφημα καρωτίδων, συνήθως χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της αθηροσκλήρωσης. Οι αλλαγές στον τρόπο ζωής, όπως η διατροφή και η άσκηση, και τα φάρμακα, όπως οι στατίνες, η ασπιρίνη και τα φάρμακα για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης, αποτελούν θεραπευτικές επιλογές. Η αγγειοπλαστική ή η παράκαμψη στεφανιαίας αρτηρίας μπορεί να είναι απαραίτητη σε σοβαρές περιπτώσεις.⁹

Συμπερασματικά, η αθηροσκλήρωση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος που χαρακτηρίζεται από τη συσσώρευση λιπιδικών αλλοιώσεων εντός των αρτηριακών τοιχωμάτων. Είναι η κύρια αιτία στεφανιαίας νόσου, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό. Η κατανόηση της παθολογίας της αθηροσκλήρωσης είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη αποτελεσματικών στρατηγικών πρόληψης και θεραπείας. Μπορούμε να μειώσουμε το βάρος της αθηροσκλήρωσης και να ενισχύσουμε την καρδιαγγειακή υγεία εστιάζοντας στους παράγοντες κινδύνου και προωθώντας έναν υγιεινό τρόπο ζωής.

Εικόνα 2: Αθηροσκλήρωση²



2.2 Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης

Η αθηροσκλήρωση είναι μια πολύπλοκη ασθένεια που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Ένας αριθμός τροποποιήσιμων και μη τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου επηρεάζουν την εμφάνιση της αθηροσκλήρωσης. Η ηλικία, το φύλο και η γενετική προδιάθεση είναι μη τροποποιήσιμες μεταβλητές κινδύνου. Η ηλικία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αθηροσκλήρωσης, με τη νόσο να είναι ασυνήθιστη σε άτομα κάτω των 20 ετών. Οι άνδρες έχουν περισσότερες πιθανότητες από τις γυναίκες να αναπτύξουν αθηροσκλήρωση, αλλά αυτή η διαφορά μειώνεται μετά την εμμηνόπαυση. Υπάρχει επίσης μια γενετική συνιστώσα στην αθηροσκλήρωση, με αυξημένο κίνδυνο που σχετίζεται με οικογενειακό ιστορικό πρόωρης στεφανιαίας νόσου.¹⁰

Μεταξύ των τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου είναι το κάπνισμα, η διατροφή και η σωματική δραστηριότητα, καθώς και η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία και

²Αλεξόπουλος (2005)

ο σακχαρώδης διαβήτης. Η νικοτίνη και άλλα συστατικά του καπνού του τσιγάρου προάγουν τη φλεγμονή, το οξειδωτικό στρες και τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, καθιστώντας το κάπνισμα σημαντικό παράγοντα κινδύνου για αθηροσκλήρωση. Προκαλώντας δυσλιπιδαιμία και φλεγμονή, μια δίαιτα υψηλή σε κορεσμένα λιπαρά, τρανς λιπαρά και χοληστερόλη μπορεί επίσης να συμβάλει στην αθηροσκλήρωση. Η σωματική αδράνεια είναι ένας άλλος τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου, καθώς με την τακτική σωματική δραστηριότητα που ενισχύει τα λιπιδικά προφίλ και μειώνει τη συστηματική φλεγμονή.¹¹

Η ανάπτυξη ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, οξειδωτικού στρες και φλεγμονής διευκολύνονται από την αυξημένη αρτηριακή πίεση, η οποία αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για αθηροσκλήρωση. Η δυσλιπιδαιμία, η οποία χαρακτηρίζεται από υψηλά επίπεδα χοληστερόλης λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL) και χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL), είναι επίσης ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για αθηροσκλήρωση. Η HDL χοληστερόλη μπορεί να προάγει την αντίστροφη μεταφορά χοληστερόλης και να προστατεύει από δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, ενώ η LDL χοληστερόλη μπορεί να συσσωρευτεί στα αρτηριακά τοιχώματα, προάγοντας τη φλεγμονή και το σχηματισμό αφρωδών κυττάρων.¹²

Ο διαβήτης είναι μια μεταβολική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία και αντίσταση στην ινσουλίνη και αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για αθηροσκλήρωση. Τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν αθηροσκλήρωση, η οποία εκδηλώνεται συχνά σε μικρότερη ηλικία και με μεγαλύτερη σοβαρότητα.¹³

Συμπερασματικά, η αθηροσκλήρωση είναι μια πολύπλοκη ασθένεια που επηρεάζεται από έναν αριθμό τροποποιήσιμων και μη τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου. Αν και ορισμένοι παράγοντες κινδύνου, όπως η ηλικία και η κληρονομικότητα, δεν μπορούν να τροποποιηθούν, άλλοι, όπως το κάπνισμα, η διατροφή, η σωματική δραστηριότητα, η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία και ο σακχαρώδης διαβήτης, μπορούν να αντιμετωπιστούν μέσω τροποποιήσεων του τρόπου ζωής και ιατρικής θεραπείας. Μπορεί να είναι δυνατό να προληφθεί ή να καθυστερηθεί η εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης και να μειωθεί η σχετική νοσηρότητα και θνησιμότητα εάν εντοπιστούν και αντιμετωπιστούν αυτοί οι παράγοντες κινδύνου.

2.3 Στάδια ανάπτυξης αθηροσκλήρωσης

Η αθηροσκλήρωση είναι μια προοδευτική νόσος με πολλαπλά στάδια που αναπτύσσεται με την πάροδο του χρόνου. Η ασθένεια ξεκινά με την ανάπτυξη λιπαρών ραβδώσεων στην αρτηριακή εσωτερική μεμβράνη. Αυτές οι λιπαρές ραβδώσεις μπορούν να εξελιχθούν σε πιο προχωρημένες φάσεις αθηροσκλήρωσης με την πάροδο του χρόνου, με αποτέλεσμα τη συστολή των αρτηριών και αυξημένο κίνδυνο καρδιακών παθήσεων.

Στο πρώτο στάδιο της αθηροσκλήρωσης, η χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (LDL) χοληστερόλη συσσωρεύεται στα αρτηριακά τοιχώματα. Αυτή η χοληστερόλη μπορεί να βλάψει τα ενδοθηλιακά κύτταρα που επενδύουν τις αρτηρίες, με αποτέλεσμα τη φλεγμονή και το σχηματισμό λιπαρών ραβδώσεων. Αυτά τα σχέδια αποτελούνται από συσσωρευμένα λευκά αιμοσφαίρια, χοληστερόλη και κυτταρικά υπολείμματα στα αρτηριακά τοιχώματα.¹⁴

Οι λιπαρές ραβδώσεις συνεχίζουν να αναπτύσσονται και να επεκτείνονται στο δεύτερο στάδιο της αθηροσκλήρωσης. Τα λεία μυϊκά κύτταρα του αρτηριακού τοιχώματος μεταναστεύουν στη θέση των λιπαρών λωρίδων και αρχίζουν να πολλαπλασιάζονται. Μαζί με άλλα συστατικά του αρτηριακού τοιχώματος, αυτά τα κύτταρα σχηματίζουν μια ινώδη επικάλυψη πάνω από τις λιπαρές λωρίδες. Οι λιπώδεις γραμμές γίνονται πιο σταθερές και λιγότερο πιθανό να σπάσουν καθώς το ινώδες καπάκι πυκνώνει.¹⁴

Ο σχηματισμός πλάκας αντιπροσωπεύει το τρίτο στάδιο της αθηροσκλήρωσης. Οι πλάκες είναι ανυψωμένες, ακανόνιστες δομές που αναπτύσσονται στην αρτηριακή εσωτερική μεμβράνη. Οι πλάκες αποτελούνται από έναν πυρήνα λιπιδίων, συμπεριλαμβανομένης της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων, και ένα ινώδες καπάκι. Οι πλάκες μπορούν να συνεχίσουν να αναπτύσσονται και να επεκτείνονται, με αποτέλεσμα περαιτέρω συστολή των αρτηριών και μείωση της ροής του αίματος.¹⁴

Στο τέταρτο στάδιο της αθηροσκλήρωσης, οι πλάκες γίνονται ασταθείς και είναι επιρρεπείς σε ρήξη. Η ρήξη μιας πλάκας εκθέτει το περιεχόμενό της στην κυκλοφορία, με αποτέλεσμα τον σχηματισμό θρόμβου αίματος. Εάν ο θρόμβος αίματος αποφράξει εντελώς την αρτηρία, μπορεί να συμβεί καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό. Στο τελικό στάδιο της αθηροσκλήρωσης σχηματίζονται ασβεστοποιημένες πλάκες. Μέσα στο ινώδες κάλυμμα αυτών των πλακών υπάρχουν εναποθέσεις ασβεστίου που έχουν συσσωρευτεί με την πάροδο του χρόνου. Οι ασβεστοποιημένες πλάκες είναι πιο

σταθερές από τις μη ασβεστοποιημένες πλάκες, αλλά μπορούν ακόμα να προκαλέσουν αρτηριακή στένωση και να αυξήσουν τον κίνδυνο καρδιακών παθήσεων.¹⁵

Συμπερασματικά, η αθηροσκλήρωση είναι μια πολύπλοκη νόσος με πολλαπλά στάδια εξέλιξης. Η εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης περιλαμβάνει τη συσσώρευση χοληστερόλης στα αρτηριακά τοιχώματα, το σχηματισμό λιπαρών ραβδώσεων, την ανάπτυξη και επέκταση των πλακών, τη ρήξη ασταθών πλακών και το σχηματισμό ασβεστοποιημένων πλακών. Η κατανόηση των σταδίων της αθηροσκλήρωσης είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη αποτελεσματικών στρατηγικών πρόληψης και θεραπείας για αυτήν την ασθένεια.

3. Στεφανιαία νόσος

3.1 Ορισμός και συμπτώματα της στεφανιαίας νόσου

Η στεφανιαία νόσος (ΣΝ) είναι μια κατάσταση που εμφανίζεται όταν οι αρτηρίες που τροφοδοτούν τον καρδιακό μυ με αίμα πλούσιο σε οξυγόνο στενεύουν ή αποφράσσονται. Η υποκείμενη αιτία της στεφανιαίας νόσου είναι η αθηροσκλήρωση, μια μακροχρόνια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από τη συσσώρευση πλάκας μέσα στις στεφανιαίες αρτηρίες. Ανάλογα με την έκταση και τη σοβαρότητα των αποφράξεων της αρτηρίας, τα συμπτώματα της στεφανιαίας νόσου μπορεί να ποικίλλουν. Άλλοι μπορεί να εμφανίσουν πόνο ή δυσφορία στο στήθος, δύσπνοια και κόπωση. Η στηθάγχη, η οποία χαρακτηρίζεται από ένα σφίξιμο ή αίσθηση πίεσης στο στήθος, είναι το πιο διαδεδομένο σύμπτωμα της ΣΝ. Επιπλέον, αυτή η ενόχληση μπορεί να γίνει αισθητή στα άκρα, τους ώμους, τον αυχένα, την κάτω γνάθο ή την πλάτη.¹⁶

Σε ορισμένες περιπτώσεις, η ΣΝ μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή προσβολή, η οποία συμβαίνει όταν σχηματίζεται θρόμβος αίματος σε μια μερικώς αποφραγμένη στεφανιαία αρτηρία και εμποδίζει πλήρως τη ροή του αίματος σε ένα τμήμα του καρδιακού μυός. Σε σοβαρές περιπτώσεις, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε τραυματισμό του καρδιακού μυός και να είναι απειλητικό για τη ζωή. Πολλοί παράγοντες κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της υψηλής αρτηριακής πίεσης, της αυξημένης χοληστερόλης, του καπνίσματος, της παχυσαρκίας, του διαβήτη και του οικογενειακού ιστορικού καρδιοπάθειας, σχετίζονται με την ανάπτυξη ΣΝ. Η ηλικία, το φύλο και η φυλή μπορούν επίσης να επηρεάσουν τον κίνδυνο ενός ατόμου να αναπτύξει στεφανιαία νόσο.¹⁷

Η ΣΝ συνήθως διαγιγνώσκεται χρησιμοποιώντας έναν συνδυασμό του ιατρικού ιστορικού του ασθενούς, της φυσικής εξέτασης και των διαγνωστικών εξετάσεων. Τα τεστ καταπόνησης, τα ηλεκτροκαρδιογραφήματα (ΗΚΓ) και τα στεφανιαία αγγειογραφήματα είναι μερικές από τις πιο κοινές διαγνωστικές διαδικασίες για τη στεφανιαία νόσο. Αυτές οι εξετάσεις μπορούν να βοηθήσουν στον εντοπισμό απόφραξης της στεφανιαίας αρτηρίας και στον προσδιορισμό της σοβαρότητας της νόσου.¹⁸

Ο στόχος της θεραπείας της ΣΝ είναι η μείωση του κινδύνου καρδιακής προσβολής και η ανακούφιση των συμπτωμάτων. Οι αλλαγές στον τρόπο ζωής, όπως η διακοπή του καπνίσματος, η τακτική άσκηση, η διατήρηση μιας υγιεινής διατροφής και η διαχείριση του στρες, μπορούν όλα να μειώσουν τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου (ΣΝ). Η ασπιρίνη, οι β-αναστολείς και τα φάρμακα που μειώνουν τη χοληστερόλη μπορούν επίσης να συνταγογραφηθούν για να βοηθήσουν στην πρόληψη των καρδιακών προσβολών και στην ανακούφιση των συμπτωμάτων.¹⁶

Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να απαιτούνται πιο επεμβατικές θεραπείες για την αποτελεσματική διαχείριση της ΣΝ. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει χειρουργική επέμβαση παράκαμψης στεφανιαίας αρτηρίας, αγγειοπλαστική ή stent. Αυτές οι διαδικασίες μπορούν να αυξήσουν τη ροή του αίματος στον καρδιακό μυ και να μειώσουν τον κίνδυνο καρδιακής προσβολής.

3.2 Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου

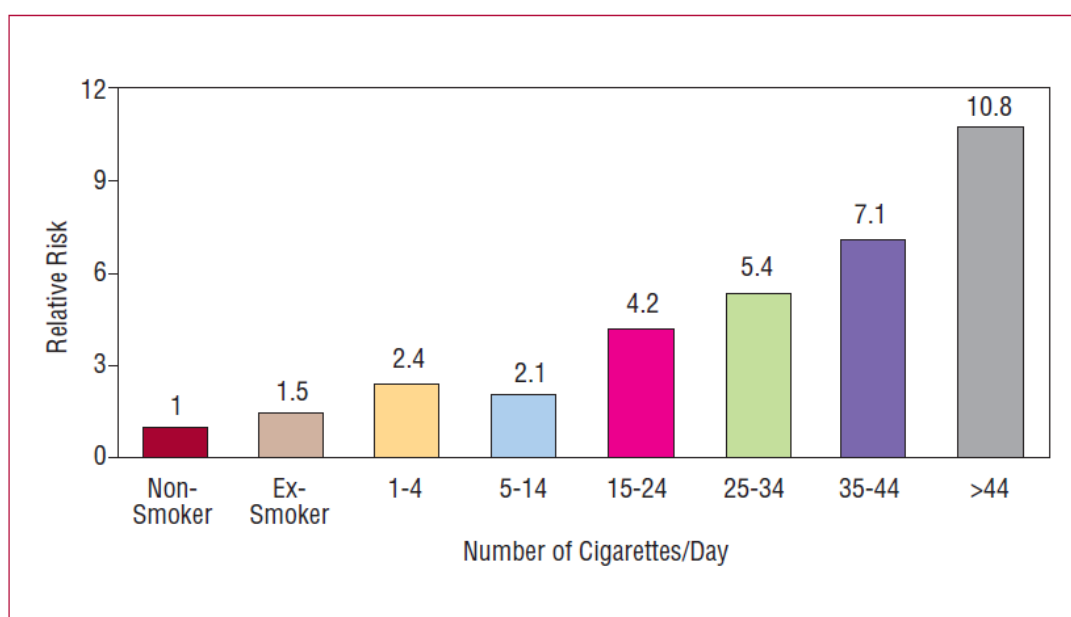
Όπως έχει φανεί μέχρι τώρα, η στεφανιαία νόσος (ΣΝ) είναι η κύρια αιτία θνησιμότητας και νοσηρότητας παγκοσμίως. Προκαλείται από τη συσσώρευση πλάκας στις στεφανιαίες αρτηρίες, οι οποίες παρέχουν οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά στον καρδιακό μυ. Ο σχηματισμός πλάκας στενεύει τις αρτηρίες, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει πόνο στο στήθος ή στηθάγχη, δύσπνοια, ακόμη και καρδιακή προσβολή. Διάφοροι παράγοντες κινδύνου μπορούν να συμβάλουν στην ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου.

Η ηλικία είναι ένας από τους μεγαλύτερους παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο. Καθώς τα άτομα γερνούν, ο κίνδυνος για στεφανιαία νόσο αυξάνεται. Άνδρες άνω των 45 ετών και γυναίκες άνω των 55 διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για ΣΝ. Οι αρτηρίες γίνονται λιγότερο ελαστικές και πιο επιρρεπείς σε τραυματισμούς και στη συσσώρευση πλάκας. Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας κινδύνου για

στεφανιαία νόσο είναι η υπέρταση. Τα αρτηριακά τοιχώματα βλάπτονται από την αυξημένη αρτηριακή πίεση, με αποτέλεσμα το σχηματισμό πλάκας. Η συσσώρευση πλάκας μπορεί τελικά να συσπάσει τις αρτηρίες και να μειώσει τη ροή του αίματος στην καρδιά, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο καρδιακής προσβολής.¹⁹

Τα υψηλά επίπεδα χοληστερόλης, ιδιαίτερα η LDL ή η «κακή» χοληστερόλη, αποτελούν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για στεφανιαία νόσο (ΣΝ). Η LDL χοληστερόλη μπορεί να συμβάλει στο σχηματισμό πλάκας μέσα στις αρτηρίες, με αποτέλεσμα την αρτηριακή συστολή και αυξημένο κίνδυνο καρδιακής προσβολής. Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας κινδύνου για στεφανιαία νόσο είναι το κάπνισμα. Ο καπνός του τσιγάρου περιέχει χημικές ουσίες που μπορούν να βλάψουν τα αρτηριακά τοιχώματα, καθιστώντας τα πιο ευαίσθητα στη συσσώρευση πλάκας. Επιπλέον, το κάπνισμα μειώνει την ποσότητα του οξυγόνου στην κυκλοφορία, γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο καρδιακής προσβολής.²⁰

Εικόνα 3: Σχετικός κίνδυνος εμφάνισης στεφανιαίας νόσου σε σχέση με το κάπνισμα³



Επιπλέον, η παχυσαρκία, ιδιαίτερα η κοιλιακή παχυσαρκία, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ΣΝ. Το υπερβολικό βάρος μπορεί να οδηγήσει σε υψηλή αρτηριακή πίεση, αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης και διαβήτη, τα οποία μπορούν να συμβάλουν στο σχηματισμό αθηροσκλήρωσης εντός των αρτηριών. Ο διαβήτης, το οικογενειακό

³ Lahoz, Mostaza (2007)

ιστορικό καρδιακών παθήσεων, ο καθιστικός τρόπος ζωής, το άγχος και η διατροφή πλούσιας περιεκτικότητας σε κορεσμένα και τρανς λιπίδια, αποτελούν πρόσθετους παράγοντες κινδύνου για Σ.Ν.¹⁹

Η κατανόηση των παραγόντων κινδύνου που συμβάλλουν στην ανάπτυξη της Σ.Ν. είναι ζωτικής σημασίας για την έγκαιρη διάγνωση και πρόληψη. Η τακτική άσκηση, η διατήρηση υγιούς βάρους, η αποφυγή του καπνίσματος και η κατανάλωση μιας διατροφής πλούσιας σε φρούτα, λαχανικά και δημητριακά ολικής αλέσεως μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου.²⁰

Εικόνα 4: Βασικότεροι παράγοντες κινδύνου⁴

Causal risk factors

Smoking

Hypertension

Increased total cholesterol (LDL-C) or low HDL-C

Diabetes

Advanced age

Conditional risk factors

Hypertriglyceridemia

Small dense LDL particles

Elevated serum homocysteine level

Elevated serum lipoprotein(a)

Prothrombotic factors (fibrinogen, PAI-1)

Inflammatory markers (C-reactive protein)

Predisposing risk factors

Obesity (body mass index >30)

Physical inactivity

Insulin resistance

Abdominal obesity (waist circumference >102 cm in men
and >88 cm in women)

Family history of premature ischemic heart disease

Ethnic characteristics

Psychosocial factors

Socioeconomic factors

3.3 Διάγνωση και θεραπεία στεφανιαίας νόσου

Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της στεφανιαίας νόσου είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη των επιπλοκών και τη βελτίωση των αποτελεσμάτων. Η ΣΝ

⁴ Lahoz, C. Mostaza, J.M. (2007).

συνήθως διαγιγνώσκεται μέσω φυσικής εξέτασης και αξιολόγησης του ιατρικού ιστορικού του ασθενούς. Ο γιατρός μπορεί επίσης να συνταγογραφήσει μια ποικιλία διαγνωστικών διαδικασιών για να καθορίσει το εύρος και τη σοβαρότητα της νόσου. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν : τεστ κοπώσεως για την αξιολόγηση της λειτουργίας της καρδιάς κατά τη διάρκεια της άσκησης, ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) , καθώς και στεφανιαία αγγειογραφία .¹⁸

Αφού τεθεί η διάγνωση της ΣΝ, η θεραπεία συνήθως περιλαμβάνει έναν συνδυασμό τροποποιήσεων του τρόπου ζωής και φαρμακευτικής αγωγής. Οι τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής του ασθενούς μπορεί να περιλαμβάνουν τροποποιήσεις διατροφής και άσκησης, καθώς και τεχνικές διακοπής του καπνίσματος και μείωσης του στρες. Για την πρόληψη της πήξης του αίματος, τα φάρμακα μπορεί να περιλαμβάνουν στατίνες που μειώνουν τη χοληστερόλη, φάρμακα για την αρτηριακή πίεση και αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα .²¹

Όταν οι αλλαγές στον τρόπο ζωής και τα φάρμακα είναι ανεπαρκή για τη διαχείριση της ΣΝ, τότε απαιτούνται πιο επεμβατικές διαδικασίες. Αυτές περιλαμβάνουν την πρόσβαση στην αποφραγμένη αρτηρία με καθετήρα και είτε την απελευθέρωσή της με ένα μπαλόνι (αγγειοπλαστική), είτε την εισαγωγή ενός stent για να παραμείνει ανοιχτή. Σε ακραίες περιπτώσεις, μπορεί να απαιτηθεί χειρουργική επέμβαση παράκαμψης για την αναδρομολόγηση της ροής του αίματος γύρω από την αποφραχθείσα αρτηρία .²²

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η θεραπευτική προσέγγιση για ΣΝ μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με την ατομική κατάσταση του κάθε ασθενούς. Για να διασφαλιστεί ότι η θεραπεία είναι αποτελεσματική ,είναι απαραίτητη η στενή παρακολούθηση από έναν επαγγελματία υγείας. Συνολικά, η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της στεφανιαίας νόσου είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη των επιπλοκών και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών .²²

4. Θρόμβωση και αθηρωματική πλάκα

4.1 Ορισμός και παθολογία της θρόμβωσης

Η θρόμβωση είναι μια παθολογική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από το σχηματισμό θρόμβων αίματος στο κυκλοφορικό σύστημα, που μπορεί να έχει σοβαρές συνέπειες για την υγεία. Αυτή η κατάσταση προκαλείται από μια ανισορροπία στο

σύστημα πήξης του αίματος, η οποία μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό ενός θρόμβου που προσκολλάται στο τοίχωμα ενός αιμοφόρου αγγείου, με αποτέλεσμα τη μερική ή πλήρη απόφραξη του αιμοφόρου αγγείου. Η θρόμβωση μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε περιοχή του κυκλοφορικού συστήματος, αλλά η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (DVT-Deep Vein Thrombosis) παρατηρείται συχνότερα στα αγγεία των ποδιών και της λεκάνης.²³

Η θρόμβωση προκαλείται από μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ παραγόντων που προάγουν την πήξη, παραγόντων που αναστέλλουν την πήξη και παραγόντων που ρυθμίζουν το σχηματισμό και τη διάλυση του θρόμβου. Τα αιμοπετάλια, το ινωδογόνο και οι παράγοντες πήξης, που αλληλεπιδρούν για να σχηματίσουν μια δομή που μοιάζει με πλέγμα που σταθεροποιεί τον θρόμβο, είναι οι κύριοι παράγοντες που προάγουν την πήξη. Η αντιθρομβίνη, η πρωτεΐνη C και η πρωτεΐνη S, που αναστέλλουν τον σχηματισμό θρόμβων, αποτελούν τους παράγοντες που αναστέλλουν την πήξη. Κανονικά, αυτοί οι παράγοντες υπάρχουν στο αίμα σε ισορροπημένες ποσότητες. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως τραυματισμό ή χειρουργική επέμβαση, η ισορροπία μπορεί να διαταραχθεί, με αποτέλεσμα το σχηματισμό θρόμβου.²⁴

Ο σχηματισμός θρόμβου συνδέεται συχνά με υποκείμενες παθολογικές καταστάσεις, όπως η αθηροσκλήρωση, η οποία είναι η συσσώρευση λιπαρών εναποθέσεων στα αρτηριακά τοιχώματα ή η φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων, η οποία μπορεί να προκαλέσει βλάβη στα τοιχώματα των αγγείων, να προάγει την προσκόλληση των αιμοπεταλίων και προάγουν το σχηματισμό θρόμβων. Η αδράνεια, οι ορμονικές διακυμάνσεις, η εγκυμοσύνη, το κάπνισμα και ορισμένα φάρμακα είναι πρόσθετοι παράγοντες κινδύνου για θρόμβωση.²⁴

Τα αποτελέσματα της θρόμβωσης μπορεί να ποικίλλουν ανάλογα με τη θέση και τη σοβαρότητα της απόφραξης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ο θρόμβος μπορεί να διαλυθεί φυσικά, αποκαθιστώντας τη ροή του αίματος. Σε άλλες περιπτώσεις, ωστόσο, η απόφραξη μπορεί να είναι σοβαρή, με αποτέλεσμα τραυματισμό ιστού ή ακόμα και θνησιμότητα. Στην περίπτωση της ΦΘ, η θρόμβωση μπορεί να ταξιδέψει στους πνεύμονες και να προκαλέσει πνευμονική εμβολή, μια δυνητικά θανατηφόρα κατάσταση.²³

Η θρόμβωση συνήθως διαγιγνώσκεται με βάση κλινικά συμπτώματα και απεικονιστικές μελέτες, όπως εξετάσεις με υπερήχους και αξονική τομογραφία. Η θρόμβωση μπορεί να αντιμετωπιστεί με αντιπηκτικά, όπως ηπαρίνη ή βαρφαρίνη, ή με

παρεμβάσεις που εξαλείφουν φυσικά τον θρόμβο, όπως θρομβεκτομή ή θρομβόλυση. Επιπλέον, φάρμακα για την αραιώση του αίματος, κάλτσες συμπίεσης και τροποποιήσεις του τρόπου ζωής, όπως η διακοπή του καπνίσματος και η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας μπορεί να συνιστώνται για τη μείωση του κινδύνου θρόμβωσης σε άτομα που διατρέχουν κίνδυνο.²³

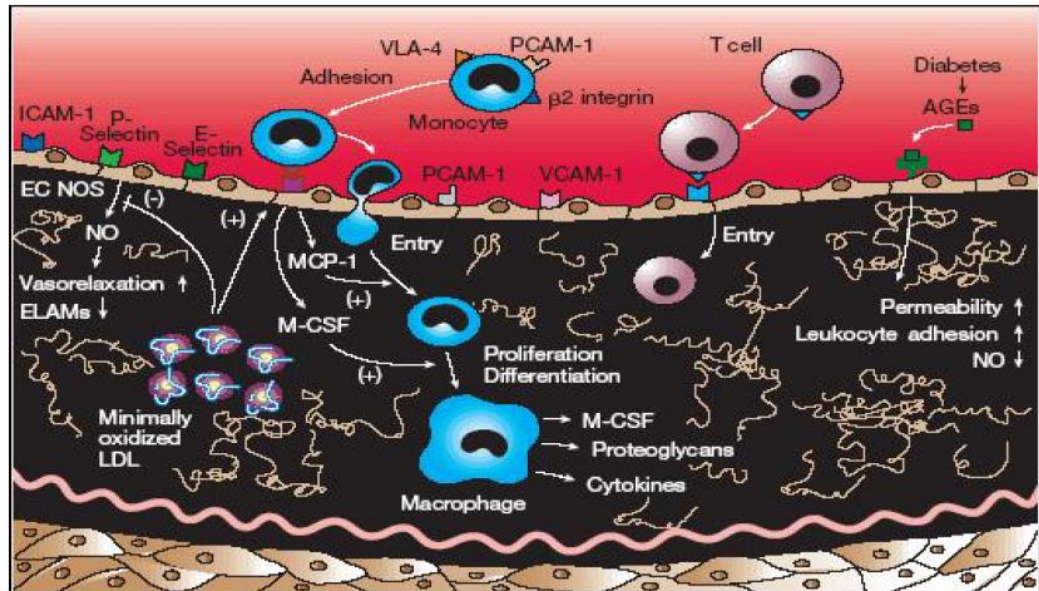
Η θρόμβωση είναι μια σοβαρή ιατρική κατάσταση που μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η κατανόηση της παθοφυσιολογίας και των παραγόντων κινδύνου που υποκρύπτουν τη θρόμβωση είναι απαραίτητη για τη διάγνωση και τη θεραπεία της. Η πρόγνωση των ασθενών με θρομβωτική νόσο μπορεί να βελτιωθεί σημαντικά μέσω της έγκαιρης ανίχνευσης και της έγκαιρης παρέμβασης. Ποικίλλει ανάλογα με την κατάσταση του κάθε ασθενούς και τη σοβαρότητά της. Για να διασφαλιστεί ότι η θεραπεία είναι αποτελεσματική και τροποποιείται όπως απαιτείται, είναι απαραίτητη η στενή παρακολούθηση από έναν επαγγελματία υγείας.

4.2 Μηχανισμοί θρόμβωσης αθηρωματικής πλάκας

Η επικράτηση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων, όπως το έμφραγμα του μυοκαρδίου και η ασταθής στηθάγχη, προκαλούνται από τη θρόμβωση της αθηρωματικής πλάκας, μια πολύπλοκη παθολογική διαδικασία. Η αλληλεπίδραση μεταξύ των συστατικών του καταρράκτη πήξης και των φλεγμονωδών κυττάρων μέσα σε μια αθηρωματική πλάκα έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό θρόμβου στην επιφάνεια της πλάκας.²⁵

Η έκθεση της υποενδοθηλιακής μήτρας σε κυκλοφορούντα στοιχεία αίματος είναι το αρχικό στάδιο της θρόμβωσης στις αθηρωματικές πλάκες. Τυπικά, το ενδοθήλιο που επενδύει την αθηρωματική πλάκα είναι σε κίνδυνο, επιτρέποντας στα αιμοπετάλια και άλλα συστατικά του αίματος να έρθουν σε επαφή με την υποκείμενη μήτρα. Η υποενδοθηλιακή μήτρα περιέχει πολυάριθμους προθρομβωτικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του κολλαγόνου και του ιστικού παράγοντα, οι οποίοι ξεκινούν τον καταρράκτη της πήξης.²⁶

Εικόνα 5: Ενδοθηλιακή ενεργοποίηση⁵



Η δεύτερη φάση περιλαμβάνει την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων από τα συστατικά της μήτρας. Διάφορα ερεθίσματα, συμπεριλαμβανομένης της θρομβίνης, του κολλαγόνου και του ADP, ενεργοποιούν τα αιμοπετάλια, με αποτέλεσμα την έκκριση κόκκων που περιέχουν μόρια προσκόλλησης, όπως ο παράγοντας von Willebrand και το ινωδογόνο. Τα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια αλλάζουν επίσης σχήμα και συσσωματώνονται με άλλα αιμοπετάλια για να σχηματίσουν μια απόφραξη των αιμοπεταλίων που εμποδίζει εν μέρει τον αυλό του αιμοφόρου αγγείου.²⁷

Η ενεργοποίηση του καταρράκτη της πήξης, με αποτέλεσμα τη μετατροπή του ινωδογόνου σε ινώδες, είναι το τρίτο στάδιο. Το ινώδες είναι ένα βασικό συστατικό του θρόμβου, χρησιμεύει για τη σταθεροποίηση της απόφραξης των αιμοπεταλίων. Ο καταρράκτης της πήξης ξεκινά από τον παράγοντα ιστού, ο οποίος, μετά τον ενδοθηλιακό τραυματισμό, εκτίθεται στον κυκλοφορούν παράγοντα VIIa. Ο ιστικός παράγοντας και ο παράγοντας VIIa συνδυάζονται για να σχηματίσουν ένα σύμπλοκο που ενεργοποιεί τον παράγοντα X, με αποτέλεσμα τη μετατροπή της προθρομβίνης σε θρομβίνη. Στη συνέχεια, η θρομβίνη μετατρέπει το ινωδογόνο σε ινώδες, το οποίο στη συνέχεια εναποτίθεται στην απόφραξη των αιμοπεταλίων.²⁸

⁵ Αλεξόπουλος (2005)

Η στρατολόγηση φλεγμονωδών κυττάρων στον επεκτεινόμενο θρόμβο είναι το τέταρτο στάδιο. Οι χημειοκίνες που απελευθερώνονται από τα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια και τα ενδοθηλιακά κύτταρα στρατολογούν μονοκύτταρα και ουδετερόφιλα στον θρόμβο. Με την απελευθέρωση προπηκτικών παραγόντων και πρωτεασών που αποικοδομούν την εξωκυτταρική μήτρα, αυτά τα φλεγμονώδη κύτταρα συμβάλλουν στην ανάπτυξη του θρόμβου.²⁸

Συμπερασματικά, η θρόμβωση της αθηρωματικής πλάκας είναι μια πολύπλοκη παθολογική διαδικασία που περιλαμβάνει την αλληλεπίδραση των συστατικών του καταρράκτη πήξης και των φλεγμονωδών κυττάρων εντός της πλάκας. Η έκθεση της υποενδοθηλιακής μήτρας σε κυκλοφορούντα στοιχεία του αίματος, η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και του καταρράκτη πήξης και η στρατολόγηση φλεγμονωδών κυττάρων στον αναπτυσσόμενο θρόμβο έχουν ως αποτέλεσμα το σχηματισμό θρόμβου στην επιφάνεια μιας αθηρωματικής πλάκας. Η κατανόηση των μηχανισμών της θρόμβωσης της αθηροσκληρωτικής πλάκας είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη θεραπειών που αποτρέπουν αποτελεσματικά τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα.

4.3 Ο ρόλος των αιμοπεταλίων και των παραγόντων πήξης στη θρόμβωση

Όπως είδαμε, η θρόμβωση είναι μια παθολογική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από το σχηματισμό θρόμβων αίματος στα αιμοφόρα αγγεία, που μπορεί να οδηγήσει σε αποφράξεις και πιθανά ισχαιμικά επεισόδια. Τα αιμοπετάλια και οι παράγοντες πήξης παίζουν σημαντική επίδραση στην ανάπτυξη θρόμβωσης. Τα αιμοπετάλια είναι μικρά κύτταρα αίματος σε σχήμα δίσκου που είναι απαραίτητα για την αιμόσταση ή τη διαδικασία διακοπής της αιμορραγίας μετά από τραυματισμό. Είναι τα κύρια κύτταρα που εμπλέκονται στο σχηματισμό θρόμβων αίματος, επομένως παίζουν καθοριστικό ρόλο στη θρόμβωση.

Όταν ένα αιμοφόρο αγγείο τραυματίζεται, τα αιμοπετάλια ενεργοποιούνται και αρχίζουν να προσκολλώνται στο σημείο του τραυματισμού. Αυτή η διαδικασία ονομάζεται προσκόλληση αιμοπεταλίων. Μόλις τα αιμοπετάλια προσκολληθούν, απελευθερώνουν ενώσεις που προσελκύουν πρόσθετα αιμοπετάλια στο σημείο, με αποτέλεσμα να σχηματίζεται απόφραξη αιμοπεταλίων, γνωστή και ως πρωτογενής αιμόσταση. Το ινώδες, μια πρωτεΐνη που παράγεται όταν ενεργοποιούνται οι παράγοντες πήξης, ενισχύει την απόφραξη των αιμοπεταλίων. Ο σχηματισμός ενός

σταθερού θρόμβου αίματος προκαλείται από το ινώδες που σχηματίζει ένα δίκτυο που μοιάζει με πλέγμα που ενισχύει τον φραγμό των αιμοπεταλίων.²⁸

Η θρόμβωση περιλαμβάνει πολλούς παράγοντες πήξης εκτός από τα αιμοπετάλια. Η πήξη είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που περιλαμβάνει την ενεργοποίηση μιας σειράς ενζύμων γνωστών ως παράγοντες πήξης, η οποία τελικά καταλήγει στο σχηματισμό ινώδους. Οι ανενεργοί παράγοντες πήξης παράγονται από το ήπαρ και υπάρχουν στο αίμα. Όταν ένα αιμοφόρο αγγείο είναι κατεστραμμένο, ενεργοποιούνται οι παράγοντες πήξης, ξεκινώντας μια σειρά από ενζυματικές αντιδράσεις που καταλήγουν στο σχηματισμό ινώδους.

Είτε η εξωτερική είτε η ενδογενής οδός μπορεί να ξεκινήσει τη διαδικασία πήξης. Ο ιστικός παράγοντας, μια πρωτεΐνη που απελευθερώνεται από τα κατεστραμμένα κύτταρα, ενεργοποιεί την εξωτερική οδό. Η επαφή με υποενδοθηλιακό ιστό ή αρνητικά φορτισμένες επιφάνειες, όπως αυτές που βρίσκονται σε κατεστραμμένα αιμοφόρα αγγεία, ενεργοποιεί την εγγενή οδό. Και οι δύο οδοί οδηγούν στην ενεργοποίηση της θρομβίνης, του ενζύμου που είναι υπεύθυνο για τη μετατροπή του ινωδογόνου σε ινώδες. Η θρομβίνη παίζει επίσης ρόλο στην ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, καθώς διεγείρει τα αιμοπετάλια να απελευθερώσουν πρόσθετες ενώσεις που προάγουν τους θρόμβους. Η θρομβίνη μπορεί επίσης να ενεργοποιήσει πρόσθετους παράγοντες πήξης, με αποτέλεσμα έναν βρόχο θετικής ανάδρασης που ενισχύει την απόκριση πήξης.

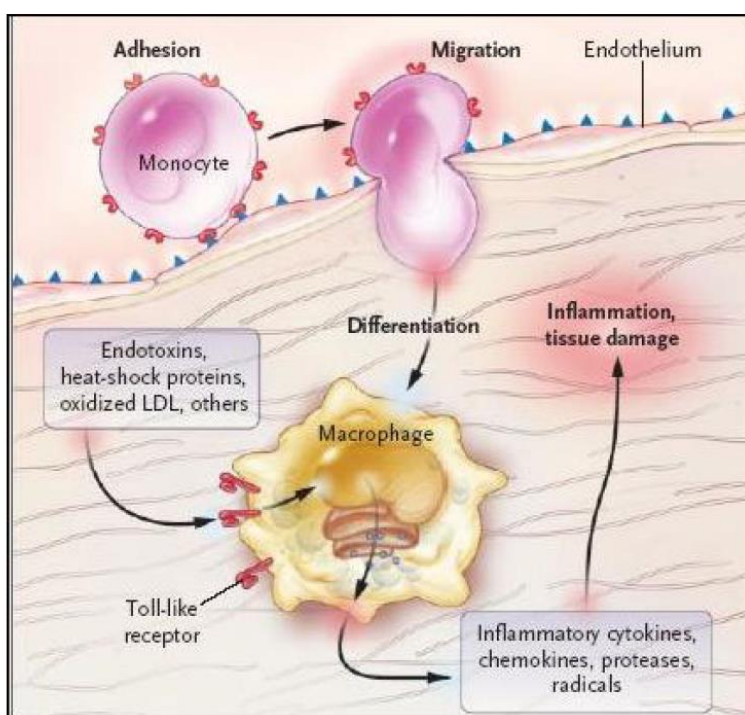
Εν κατακλείδι, τα αιμοπετάλια και οι παράγοντες πήξης είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη θρόμβωσης. Τα αιμοπετάλια είναι τα κύρια κύτταρα που εμπλέκονται στο σχηματισμό ενός σταθερού θρόμβου αίματος, ενώ οι παράγοντες πήξης ενισχύουν τον θρόμβο μέσω της παραγωγής ινώδους. Η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και των παραγόντων πήξης είναι μια περίπλοκη διαδικασία που περιλαμβάνει πολλαπλές οδούς και βρόχους ανάδρασης, που τελικά καταλήγει στο σχηματισμό ενός σταθερού θρόμβου.²⁸

4.4 Φλεγμονώδης Απόκριση και Αθηροσκληρωτική Πλάκα

Η αθηροσκλήρωση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος που χαρακτηρίζεται από τη συσσώρευση λιπιδίων, μακροφάγων και ινώδους ιστού στον έσω χιτώνα των αρτηριακών τοιχωμάτων. Η ανάπτυξη, η εξέλιξη και οι κλινικές επιπλοκές της αθηρωματικής πλάκας επηρεάζονται σημαντικά από τη φλεγμονώδη απόκριση.

Ο σχηματισμός αθηρωματικών πλακών ξεκινά με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, η οποία χαρακτηρίζεται από την μειωμένη ικανότητα του ενδοθηλίου να ρυθμίζει τον αγγειακό τόνο, τη φλεγμονή και τη θρόμβωση. Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία έχει ως αποτέλεσμα τη στρατολόγηση και την προσκόλληση κυκλοφορούντων μονοκυττάρων, τα οποία στη συνέχεια διαφοροποιούνται σε μακροφάγα και καταναλώνουν οξειδωμένη λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας (LDL) για να σχηματίσουν αφρώδη κύτταρα. Η συσσώρευση αφρώδων κυττάρων έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό λιπαρών ραβδώσεων, οι οποίες είναι οι πιο πρώιμες βλάβες αθηροσκλήρωσης.²⁹

Εικόνα 6: Μακροφάγα⁶



Η απελευθέρωση κυτοκινών, χημειοκινών και μορίων προσκόλλησης από το ενεργοποιημένο ενδοθήλιο, τα μακροφάγα και τα λεία μυϊκά κύτταρα ξεκινούν τη φλεγμονώδη απόκριση. Αυτοί οι προφλεγμονώδεις μεσολαβητές προάγουν τη στρατολόγηση και την προσκόλληση των ανοσοκυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των T-λεμφοκυττάρων, στον αρτηριακό έσω χιτώνα. Απελευθερώνοντας κυτοκίνες που διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό και την ενεργοποίηση των λείων μυϊκών κυττάρων

⁶ Αλεξόπουλος (2005)

και το σχηματισμό ινώδους ιστού, τα T-λεμφοκύτταρα διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στη φλεγμονώδη απόκριση.³⁰

Η ενεργοποίηση της οδού πυρηνικού παράγοντα-Κάπα Β (NF-κΒ), ενός μεταγραφικού παράγοντα που ελέγχει την έκφραση των προφλεγμονωδών γονιδίων, ενισχύει τη φλεγμονώδη απόκριση. Η δέσμευση κυτοκινών, όπως ο παράγοντας νέκρωσης όγκου α (TNF-α), με τους υποδοχείς τους στην επιφάνεια των ενδοθηλιακών κυττάρων και των μακροφάγων, ενεργοποιεί την οδό NF-κΒ. Οι μεταλλοπρωτεϊνάσες μήτρας (MMPs) είναι ένζυμα που αποικοδομούν την εξωκυτταρική μήτρα του αρτηριακού τοιχώματος και παράγονται από ενεργοποιημένα μακροφάγα και λεία μυϊκά κύτταρα. Η υποβάθμιση του αρτηριακού τοιχώματος προκαλεί μείωση της ινώδους επικάλυψης μιας αθηρωματικής πλάκας, καθιστώντας την πιο ευαίσθητη σε ρήξη.³⁰

Όταν μια αθηρωματική πλάκα σπάει, τα εξαιρετικά θρομβογόνο περιεχόμενά της, όπως ο ιστικός παράγοντας και το κολλαγόνο, εκτίθενται στο κυκλοφορούν αίμα. Με την έκθεση στον ιστικό παράγοντα και το κολλαγόνο, τα αιμοπετάλια ενεργοποιούνται και προσκολλώνται στην επιφάνεια της πλάκας, δημιουργώντας έναν πλούσιο σε αιμοπετάλια θρόμβο. Ο ιστικός παράγοντας ενεργοποιεί τον καταρράκτη της πήξης, που οδηγεί στο σχηματισμό ινώδους, που σταθεροποιεί τον θρόμβο.³¹

Συμπερασματικά, η φλεγμονώδης απόκριση είναι ζωτικής σημασίας για το σχηματισμό, την εξέλιξη και τις κλινικές επιπλοκές της αθηρωματικής πλάκας. Η ενεργοποίηση του ενδοθηλίου, των μακροφάγων και των λείων μυϊκών κυττάρων έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή προφλεγμονωδών μεσολαβητών που προάγουν τη στρατολόγηση και την προσκόλληση των ανοσοκυττάρων στον έσω χιτώνα του αρτηριακού τοιχώματος. Η φλεγμονώδης απόκριση υποβαθμίζει την εξωκυτταρική μήτρα και λεπταίνει το ινώδες κάλυμμα της αθηρωματικής πλάκας, καθιστώντας την πιο ευαίσθητη σε ρήξη. Η ρήξη της πλάκας προκαλεί ενεργοποίηση αιμοπεταλίων και σχηματισμό θρόμβου, που μπορεί να οδηγήσει σε έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο και άλλα καρδιαγγειακά συμβάντα.

4.5 Ο ρόλος της φλεγμονής στον σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας

Όπως φάνηκε, η αθηροσκλήρωση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος του αρτηριακού τοιχώματος που έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό πλακών. Η έναρξη, η

εξέλιξη και οι επιπλοκές της αθηροσκλήρωσης επηρεάζονται σημαντικά από τη φλεγμονώδη απόκριση. Η συσσώρευση οξειδωμένης λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL) στον υποενδοθηλιακό χώρο του αρτηριακού τοιχώματος είναι το αρχικό βήμα για την ανάπτυξη αθηρωματικών πλακών. Αυτό ενεργοποιεί τα ενδοθηλιακά κύτταρα, τα οποία στη συνέχεια στρατολογούν κυκλοφορούντα μονοκύτταρα στο σημείο του τραυματισμού.²⁶

Τα στρατολογημένα μονοκύτταρα μετατρέπονται σε μακροφάγα και καταναλώνουν την οξειδωμένη LDL για να γίνουν αφρώδη κύτταρα. Τα αφρώδη κύτταρα εκκρίνουν κυτοκίνες και χημειοκίνες που προσελκύουν τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος στο σημείο της βλάβης. Τα φλεγμονώδη κύτταρα, όπως τα μακροφάγα, τα T λεμφοκύτταρα και τα μαστοκύτταρα, συγκεντρώνονται στην πλάκα και εκκρίνουν επιπλέον φλεγμονώδεις μεσολαβητές, με αποτέλεσμα χρόνια φλεγμονώδη απόκριση.³²

Η ιντερλευκίνη-1 (IL-1), η ιντερλευκίνη-6 (IL-6) και ο παράγοντας άλφα νέκρωσης όγκου (TNF-α) είναι φλεγμονώδεις κυτοκίνες που συμβάλλουν στην ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, τον πολλαπλασιασμό των αγγειακών λείων μυϊκών κυττάρων και την απόπτωση. Τα φλεγμονώδη κύτταρα παράγουν επίσης μεταλλοπρωτεϊνάσες μήτρας (MMPs), οι οποίες μπορούν να αποικοδομήσουν την εξωκυτταρική μήτρα και έτσι να καταστήσουν το ινώδες κάλυμμα της πλάκας πιο επιρρεπές σε ρήξη.³³

Άλλοι τύποι κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των ενδοθηλιακών κυττάρων, των λείων μυϊκών κυττάρων και των επιφανειακών ινοβλαστών, συμβάλλουν στη φλεγμονώδη απόκριση στην αθηροσκλήρωση. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα είναι ικανά να παράγουν χημειοκίνες, μόρια προσκόλλησης και προφλεγμονώδεις κυτοκίνες, οι οποίες διευκολύνουν τη στρατολόγηση και την προσκόλληση των λευκοκυττάρων στο σημείο του τραυματισμού. Τα κύτταρα των λείων μυών μπορούν να εκκρίνουν χημειοκίνες και αυξητικούς παράγοντες που προσελκύουν και ενεργοποιούν τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος στο σημείο της βλάβης. Οι πρόσθετοι ινοβλάστες παράγουν κυτοκίνες και αυξητικούς παράγοντες που προάγουν τη φλεγμονή της πλάκας και την αγγειογένεση.³³

Πολλαπλοί παράγοντες κινδύνου αθηροσκλήρωσης, όπως η υπερλιπιδαιμία, η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, το κάπνισμα και η παχυσαρκία, μπορούν να προάγουν τη φλεγμονή και να συμβάλλουν στο σχηματισμό αθηρωματικών πλακών. Αυτοί οι παράγοντες κινδύνου μπορεί να οδηγήσουν σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία,

οξειδωτικό στρες και απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτοκινών, ενισχύοντας έτσι ένα φλεγμονώδες περιβάλλον στο αρτηριακό τοίχωμα.

Η φλεγμονή είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη και την εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης. Η χρόνια φλεγμονώδης απόκριση συμβάλλει στην έναρξη, την εξέλιξη και τις επιπλοκές της αθηρωματικής πλάκας. Η κατανόηση των υποκείμενων μηχανισμών της φλεγμονώδους απόκρισης στην αθηροσκλήρωση μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη νέων αντιφλεγμονωδών θεραπειών που μειώνουν το βάρος των καρδιαγγειακών παθήσεων.

5. Σχέση παραγόντων κινδύνου και αθηροσκλήρωσης

5.1 Αλλαγές στον τρόπο ζωής και φαρμακευτική αγωγή για την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης

Στην πρόληψη της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης, οι αλλαγές στον τρόπο ζωής και στη φαρμακευτική αγωγή μπορεί να διαδραματίσουν καθοριστικό ρόλο. Η αθηροσκλήρωση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος που εξελίσσεται σε δεκαετίες και επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες κινδύνου, όπως η υπέρταση, ο διαβήτης, η παχυσαρκία και το κάπνισμα. Οι τροποποιήσεις σε παράγοντες του τρόπου ζωής, όπως η διατροφή και η σωματική δραστηριότητα, καθώς και η χρήση φαρμάκων, μπορούν επομένως να μειώσουν τον κίνδυνο σχηματισμού αθηρωματικής πλάκας και τις θρομβωτικές επιπλοκές της.³⁴

Η υιοθέτηση μιας υγιεινής διατροφής για την καρδιά είναι μια από τις πιο βασικές αλλαγές στον τρόπο ζωής. Μετριάζοντας την αρτηριακή πίεση, μειώνοντας τη φλεγμονή και ενισχύοντας τα λιπιδικά προφίλ, μια διατροφή πλούσια σε φρούτα, λαχανικά, δημητριακά ολικής αλέσεως και άπαχη πρωτεΐνη μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο αθηροσκλήρωσης. Μια δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα και τρανς λιπαρά, χοληστερόλη και νάτριο, από την άλλη πλευρά, μπορεί να προάγει την ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης. Εκτός από τις διατροφικές τροποποιήσεις, η τακτική σωματική δραστηριότητα μπορεί επίσης να βοηθήσει στην πρόληψη της αθηροσκλήρωσης. Έχει αποδειχθεί ότι η άσκηση βελτιώνει τα προφίλ λιπιδίων, την αρτηριακή πίεση και το μεταβολισμό της γλυκόζης, τα οποία μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο αθηροσκλήρωσης και θρόμβωσης.³⁴

Μια σειρά από φάρμακα έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν τον κίνδυνο αθηροσκλήρωσης και θρόμβωσης. Οι στατίνες, ένα γένος φαρμάκων για τη μείωση της χοληστερόλης, έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν τον κίνδυνο καρδιακών προσβολών και εγκεφαλικών επεισοδίων σε ασθενείς με αθηροσκλήρωση. Λειτουργούν αναστέλλοντας την παραγωγή χοληστερόλης στο ήπαρ και μειώνοντας τη φλεγμονή στα τοιχώματα των αρτηριών. Τα αντιυπερτασικά, οι αντιαιμοπεταλικοί παράγοντες και τα αντιπηκτικά είναι πρόσθετα φάρμακα που μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη της αθηροσκλήρωσης. Αυτά τα φάρμακα μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση της αρτηριακής πίεσης, στην πρόληψη της συσσώρευσης αιμοπεταλίων και στη μείωση του κινδύνου πήξης του αίματος.³⁵

Η διακοπή του καπνίσματος είναι επίσης μια απαραίτητη τροποποίηση του τρόπου ζωής που μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης. Το κάπνισμα είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για αθηροσκλήρωση και συνδέεται με αυξημένη φλεγμονή και οξειδωτικό στρες, τα οποία μπορούν να προάγουν το σχηματισμό αθηρωματικών πλακών. Η διακοπή του καπνίσματος μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο αθηροσκλήρωσης και τις επιπλοκές της, μειώνοντας τη φλεγμονή και ενισχύοντας την καρδιαγγειακή λειτουργία.³⁵

Συμπερασματικά, η αθηροσκλήρωση και η θρόμβωση είναι χρόνιες παθήσεις που αναπτύσσονται με την πάροδο του χρόνου και επηρεάζονται από πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου. Εκτός από τις τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής, όπως η υγιεινή διατροφή για την καρδιά, η τακτική σωματική δραστηριότητα και η διακοπή του καπνίσματος, χρησιμοποιούνται φάρμακα για τον έλεγχο των παραγόντων κινδύνου, όπως η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία και ο διαβήτης. Για να επιτευχθούν τα καλύτερα αποτελέσματα, θα πρέπει να εφαρμόζονται προληπτικά μέτρα νωρίς στη ζωή για να μειωθεί το βάρος της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης στη δημόσια υγεία.

5.2 Σημασία της έγκαιρης ανίχνευσης και αντιμετώπισης της αθηροσκλήρωσης

Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της αθηροσκλήρωσης είναι απαραίτητες για την πρόληψη της εξέλιξης και των επιπλοκών της νόσου. Ο εντοπισμός των παραγόντων κινδύνου είναι το αρχικό βήμα στην πρόληψη ανίχνευση της αθηροσκλήρωσης. Αυτοί περιλαμβάνουν τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου όπως

το κάπνισμα, την υπέρταση, την υπερχοληστερολαιμία, τον διαβήτη και τη σωματική αδράνεια καθώς και μη τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου όπως η ηλικία, το φύλο και το οικογενειακό ιστορικό. Η παρουσία αυτών των παραγόντων κινδύνου θα πρέπει να ωθήσει τους επαγγελματίες υγείας να πραγματοποιήσουν μια ολοκληρωμένη καρδιαγγειακή αξιολόγηση, συμπεριλαμβανομένων εργαστηριακών εξετάσεων, απεικονιστικών μελετών και ηλεκτροκαρδιογραφημάτων.³⁶

Μόλις διαγνωστεί η αθηροσκλήρωση, η έγκαιρη θεραπεία είναι απαραίτητη για να σταματήσει η εξέλιξη της νόσου. Οι τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής κάποιου, όπως η διακοπή του καπνίσματος, οι διατροφικές προσαρμογές και η άσκηση, είναι η πρώτη γραμμή θεραπείας. Αυτές οι παρεμβάσεις μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση παραγόντων κινδύνου όπως η υπερχοληστερολαιμία, η υπέρταση και ο διαβήτης. Οι στατίνες, η ασπιρίνη και οι αντιυπερτασικοί παράγοντες χρησιμοποιούνται επίσης για τη θεραπεία της αθηροσκλήρωσης.²

Οι ασθενείς με προχωρημένη αθηροσκλήρωση μπορεί να χρειαστούν επεμβατικές παρεμβάσεις όπως διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση (PCI) ή στεφανιαία παράκαμψη. Αυτές οι διαδικασίες μπορούν να βοηθήσουν στην αποκατάσταση της ροής του αίματος στην καρδιά και στην πρόληψη της θρόμβωσης. Είναι σημαντικό να παρατηρηθεί ότι αυτές οι παρεμβάσεις είναι πιο αποτελεσματικές όταν χορηγούνται έγκαιρα, πριν από την εμφάνιση σημαντικής καρδιακής βλάβης.³⁷

Η ανίχνευση και η θεραπεία της αθηροσκλήρωσης σε πρώιμο στάδιο είναι επίσης απαραίτητες για την πρόληψη της εμφάνισης άλλων καρδιαγγειακών παθήσεων, όπως το εγκεφαλικό επεισόδιο και η περιφερική αρτηριακή νόσος. Η αθηροσκλήρωση είναι μια συστηματική ασθένεια που μπορεί να επηρεάσει οποιαδήποτε αρτηρία του σώματος και η έγκαιρη θεραπεία μπορεί να αποτρέψει την ανάπτυξη επιπλοκών.³⁷

Για την πρόληψη και τη διαχείριση της αθηροσκλήρωσης, οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να επαγρυπνούν στον εντοπισμό και τη διαχείριση των παραγόντων κινδύνου και οι ασθενείς θα πρέπει να εκπαιδεύονται για τη σημασία των τροποποιήσεων του τρόπου ζωής και της ιατρικής διαχείρισης. Το βάρος της αθηροσκληρωτικής νόσου μπορεί να μειωθεί με σωστή διαχείριση, με αποτέλεσμα τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών.³⁶

6. Τρέχουσα έρευνα και μελλοντικές κατευθύνσεις

6.1 Πρόσφατες έρευνες για τους μηχανισμούς της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης

Πολλοί παράγοντες συμβάλλουν στην πολυπλοκότητα της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης. Αρκετοί μηχανισμοί που εμπλέκονται στην ανάπτυξη αυτών των συνθηκών έχουν διευκρινιστεί από πρόσφατη έρευνα.

Έχει δοθεί έμφαση στον ρόλο των κυττάρων του ανοσοποιητικού στην αθηροσκλήρωση. Φλεγμονώδη κύτταρα, όπως τα μακροφάγα και τα T κύτταρα, έχει αποδειχθεί ότι υπάρχουν σε αθηροσκληρωτικές βλάβες και συμβάλλουν στον σχηματισμό πλάκας και στην αποσταθεροποίηση. Η ενεργοποίηση αυτών των κυττάρων διαμεσολαβείται από πολλαπλές οδούς σηματοδότησης, όπως η σηματοδότηση υποδοχέα τύπου toll, και η στόχευση αυτών των οδών μπορεί να είναι μια αποτελεσματική θεραπευτική στρατηγική.³⁸

Οι ερευνητές έχουν επίσης διερευνήσει τη λειτουργία των σωματιδίων λιποπρωτεΐνης στην αθηροσκλήρωση. Η χοληστερόλη χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL) είναι καλά εδραιωμένη για να συμβάλλει στο σχηματισμό αθηρωματικών πλακών. Πρόσφατες έρευνες δείχνουν ότι άλλες λιποπρωτεΐνες, συμπεριλαμβανομένης της λιποπρωτεΐνης-α και τις πλούσιες σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεΐνες, μπορεί επίσης να παίζουν ρόλο. Αυτό οδήγησε στη διερεύνηση νέων θεραπειών, όπως τα αντιπληροφοριακά ολιγονουκλεοτίδια και τα μονοκλωνικά αντισώματα, που στοχεύουν αυτές τις λιποπρωτεΐνες.³⁹

Στην έρευνα για τη θρόμβωση, έχει τονιστεί η λειτουργία των αιμοπεταλίων και των παραγόντων πήξης στο σχηματισμό θρόμβων. Πρόσφατη έρευνα έχει δείξει ότι τα αιμοπετάλια είναι απαραίτητα τόσο για την έναρξη όσο και για την εξέλιξη της θρόμβωσης. Σε κλινικές δοκιμές, νέες θεραπείες που στοχεύουν την ενεργοποίηση και τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων, όπως οι αναστολείς P2Y₁₂ και οι αναστολείς της γλυκοπρωτεΐνης IIb/IIIa, έχουν δείξει πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα.⁴⁰

Μια εξατομικευμένη προσέγγιση για την πρόληψη και τη θεραπεία της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης έχει επίσης υποστηριχθεί εκτός από αυτούς τους συγκεκριμένους τομείς έρευνας. Πολλές γενετικές παραλλαγές που σχετίζονται με αυτές τις καταστάσεις έχουν εντοπιστεί από γενετικές μελέτες και η αναγνώριση αυτών των παραλλαγών μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό ατόμων με υψηλότερο κίνδυνο και σε άμεσες εξατομικευμένες στρατηγικές πρόληψης και θεραπείας.

Η σημασία των μη παραδοσιακών παραγόντων κινδύνου στην ανάπτυξη αθηροσκλήρωσης και θρόμβωσης, όπως το ψυχοκοινωνικό στρες και οι διαταραχές ύπνου, αναγνωρίζεται όλο και περισσότερο. Σύμφωνα με μελέτες, αυτοί οι παράγοντες μπορούν να συμβάλουν στη φλεγμονή και στη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και μπορεί να είναι κρίσιμοι στόχοι πρόληψης και θεραπείας.³⁸

Πρόσφατες έρευνες έχουν βελτιώσει την κατανόησή μας για τους υποκείμενους μηχανισμούς της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης και έχει εντοπίσει νέους στόχους πρόληψης και θεραπείας. Επιπλέον, μια εξατομικευμένη προσέγγιση για την πρόληψη και τη θεραπεία, καθώς και ο εντοπισμός μη παραδοσιακών παραγόντων κινδύνου, μπορούν να οδηγήσουν σε πιο αποτελεσματικές μεθόδους για τη μείωση της επιβάρυνσης αυτών των καταστάσεων. Για να βελτιωθούν τα αποτελέσματα για ασθενείς με αθηροσκλήρωση και θρόμβωση, η συνεχής έρευνα σε αυτούς τους τομείς θα είναι απαραίτητη.

6.2 Μελλοντικές κατευθύνσεις για τη θεραπεία και την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης

Η αθηροσκλήρωση και η θρόμβωση είναι σημαντικές καρδιαγγειακές παθήσεις που συνεχίζουν να αποτελούν την κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως. Οι τρέχουσες θεραπείες για αυτές τις ασθένειες έχουν δείξει κάποια επιτυχία στη μείωση του κινδύνου και στην ενίσχυση των αποτελεσμάτων, αλλά εξακολουθεί να υπάρχει ανάγκη για πρόσθετη έρευνα και καινοτομία για την αντιμετώπιση αυτών των πολύπλοκων και πολύπλευρων καταστάσεων.

Η ανάπτυξη νέων θεραπειών που στοχεύουν στην υποκείμενη παθογένεια της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης είναι ένας τομέας εστίασης για μελλοντικές κατευθύνσεις στη θεραπεία και την πρόληψη αυτών των ασθενειών. Έχει παρατηρηθεί αυξανόμενο ενδιαφέρον για τον ρόλο της φλεγμονής στην ανάπτυξη και την εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης, και αρκετές νέες θεραπείες που στοχεύουν αυτό το μονοπάτι βρίσκονται επί του παρόντος σε ανάπτυξη ή σε κλινικές δοκιμές. Οι αναστολείς της φλεγμονώδους οδού, έχουν αποδείξει ότι είναι πολλά υποσχόμενοι στη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε ασθενείς με ιστορικό καρδιακής προσβολής ή εγκεφαλικού.¹⁶

Ο εντοπισμός νέων βιοδεικτών και διαγνωστικών οργάνων για την έγκαιρη ανίχνευση και τη διαστρωμάτωση κινδύνου ασθενών με αθηροσκλήρωση και θρόμβωση είναι ένας άλλος τομέας έρευνας. Η χρήση προηγμένων τεχνικών απεικόνισης, όπως η αξονική τομογραφία (CTA) και η μαγνητική τομογραφία (MRI), μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό ασθενών με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης αυτών των καταστάσεων και να παρέχει ευκαιρίες για έγκαιρη παρέμβαση. Επιπλέον, η ανακάλυψη νέων βιοδεικτών, όπως τα κυκλοφορούντα microRNA, μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της διαστρωμάτωσης κινδύνου και στην κατεύθυνση εξατομικευμένων στρατηγικών θεραπείας.⁴¹

Επιπλέον, οι τροποποιήσεις του τρόπου ζωής συνεχίζουν να αποτελούν αναπόσπαστο μέρος τόσο της πρόληψης όσο και της θεραπείας της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης. Η ενθάρρυνση των ασθενών να υιοθετήσουν υγιεινές συμπεριφορές, όπως η τακτική άσκηση, μια υγιεινή για την καρδιά διατροφή και η διακοπή του καπνίσματος, μπορεί να μειώσει τους παράγοντες κινδύνου και να βελτιώσει τα αποτελέσματα. Εκτός από τις τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής, η χρήση φαρμάκων όπως οι στατίνες και οι αντιαιμοπεταλικοί παράγοντες μπορεί να μειώσει περαιτέρω τον κίνδυνο και να ενισχύσει τα αποτελέσματα.⁴²

Στο μέλλον, η γονιδιακή επεξεργασία και η γονιδιακή θεραπεία μπορεί να παρέχουν νέες θεραπευτικές επιλογές για την αθηροσκλήρωση και τη θρόμβωση. Οι πρόσφατες εξελίξεις στην τεχνολογία CRISPR-Cas9 κατέστησαν δυνατές ακριβείς γενετικές τροποποιήσεις, οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη στόχευση γονιδίων που εμπλέκονται στην ανάπτυξη αυτών των ασθενειών. Επιπλέον, η παράδοση θεραπευτικών γονιδίων σε κύτταρα στόχους μέσω γονιδιακής θεραπείας μπορεί να παρέχει μια νέα μέθοδο για τη θεραπεία της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης.⁴³

Συμπερασματικά, η αθηροσκλήρωση και η θρόμβωση εξακολουθούν να αποτελούν σημαντικές παγκόσμιες επιβαρύνσεις για την υγεία και απαιτείται πρόσθετη έρευνα για την ανάπτυξη αποτελεσματικών στρατηγικών πρόληψης και θεραπείας. Η ανάπτυξη νέων αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, ο εντοπισμός νέων βιοδεικτών και η εφαρμογή γονιδιακής επεξεργασίας και γονιδιακής θεραπείας είναι όλα ενεργά ερευνητικά πεδία που υπόσχονται μελλοντικές εξελίξεις.

7. Καρδιαγγειακές επιπλοκές συσχετισμένες με τον COVID-19

COVID-19 και καρδιολογικό ιστορικό

Πρόσφατη βιβλιογραφία δείχνει ότι οι ασθενείς με λοίμωξη SARS-CoV-2 που έχουν ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου εμφανίζουν αυξημένη θνησιμότητα. Πρόσθετοι παράγοντες κινδύνου είναι η άνοια, η χρόνια νεφρική δυσλειτουργία, οι χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις και οι συνυπάρχουσες κακοήθειες. Αν και η λοίμωξη SARS-CoV-2 προσβάλλει κυρίως το αναπνευστικό σύστημα, είναι υπεύθυνη για διάφορες καρδιαγγειακές επιπλοκές επίσης.

Σε αυτήν την περιεκτική ανασκόπηση τελευταίας τεχνολογίας, θα προσπαθήσουμε να συνοψίσουμε τις καρδιαγγειακές επιπλοκές που σχετίζονται με το COVID-19, με ιδιαίτερο ενδιαφέρον ως προς τη διαφώτιση του υποκείμενου μηχανισμού και τα παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά που βρίσκονται κάτω από τις κύριες καρδιαγγειακές εκδηλώσεις.⁴⁴

7.1 COVID-19 και οξεία στεφανιαία σύνδρομα

Παρά την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς με COVID-19, μια σημαντική πτώση του αριθμού των ασθενών (έως 40%) που απευθύνονται στο τμήμα επειγόντων περιστατικών λόγω οξέων στεφανιαίων συνδρόμων (ACS) έχει παρατηρηθεί σε αρκετές χώρες, ειδικά στα αρχικά στάδια της πανδημίας.

Στην Ελλάδα, μια χώρα που εφάρμοσε αυστηρά κοινωνικά μέτρα, μείωση περίπου 30% αναφέρθηκε σε νοσηλείες λόγω ACS κατά τη διάρκεια της επιδημίας COVID-19, σημειώθηκε επίσης πως δεν παρατηρήθηκε καμία υπέρβαση στο νοσοκομείο όσο αναφορά τη θνησιμότητα. Έχουν αναφερθεί διάφορες εξηγήσεις για την τάση αυτή, όπως η χαμηλή συμμετοχή σε αερόβια άσκηση, μείωση της ατμοσφαιρικής ρύπανσης καθώς και τις αλλαγές στον τρόπο ζωής και διατροφής που σχετίζονται με το πανδημικό περιβάλλον ή το γεγονός ότι οι ασθενείς με λιγότερο σοβαρά συμπτώματα διστάζουν να επισκεφθούν το νοσοκομείο. Αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει τη σημαντική μείωση του συνολικού αριθμού των κατεπειγόντων και επειγόντων στεφανιογραφίων που πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με ACS κατά τη

διάρκεια της πανδημίας COVID-19. Οι ασθενείς με COVID-19 και με STEMI συχνά δεν έλαβαν θεραπείες που συνιστώνται από τις κατευθυντήριες γραμμές, ενώ η χρήση ινωδολύσης έναντι πρωτοπαθούς διαδερμικής στεφανιαίας παρέμβασης (PCI) έχει αναφερθεί σε υψηλό αριθμό περιστατικών. Ωστόσο, μια ανάλυση από τη μελέτη που έγινε χρησιμοποιώντας τη βάση δεδομένων ασθενών εντός του νοσοκομείου του Πεκίνου ανέφερε ότι τα ποσοστά των ασθενών με ACS που λαμβάνουν PCI, το ποσοστό των ασθενών με STEMI που λαμβάνουν PCI εντός 24 ωρών και το ποσοστό των ασθενών με ασταθή στηθάγχη που λαμβάνουν επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG) ήταν υψηλότερο κατά την περίοδο της μελέτης (1 Δεκεμβρίου 2019 έως 30 Ιουνίου 2020), σε σύγκριση με όσους βρισκόντουσαν στην περίοδο ελέγχου (1 Δεκεμβρίου 2018 έως 30 Ιουνίου 2019).

Μια πρόσφατη μελέτη του Nuzzi et al, κατέδειξε την προγνωστική σημασία της πορείας της τροπονίνης σε νοσηλεύομενους ασθενείς με COVID-19. Η προαναφερθείσα μελέτη υποδηλώνει ότι οι ασθενείς με COVID-19 αξίζουν συστηματική αξιολόγηση τροπονίνης, πέρα από τις αρχικές τιμές, επειδή μπορεί να προσθέσει στον προγνωστικό ρόλο.

Προτείνεται η ύπαρξη δύο διαφορετικών ομάδων ασθενών με COVID-19 και να υπάρχει και ACS. Η πρώτη ομάδα περιλαμβάνει ασθενείς με προϋπάρχουσα αθηροσκλήρωση, ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας (HF) ή πολλαπλούς καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι είναι επιρρεπείς στην ανάπτυξη οξείας βλάβης του μυοκαρδίου. Συστηματική υποξία σε ασθενείς με σοβαρή πνευμονία ή ARDS μαζί με αυξημένες μεταβολικές απαιτήσεις μπορεί να επισπεύσουν ανισορροπία μεταξύ της ζήτησης και της προσφοράς οξυγόνου του μυοκαρδίου, οδηγώντας σε έμφραγμα του μυοκαρδίου τύπου 2. Εν τω μεταξύ, η εισροή ιόντων ασβεστίου που προκαλείται από υποξία που οδηγεί επίσης σε τραυματισμό και απόπτωση των καρδιομυοκυττάρων. Ως εκ τούτου, δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι η υποξαιμία (που ορίζεται ως παλμική οξυμετρία < 96 %) έχει αναφερθεί ότι αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης ACS σε ασθενείς με COVID-19.

Στη δεύτερη ομάδα, η υπερβολική φλεγμονώδης απόκριση στην πρωτογενή λοίμωξη είναι ο κύριος μηχανισμός. Οι ασθενείς μπορεί να μην έχουν προηγούμενο καρδιαγγειακό ιστορικό ή κλασικούς παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο. Η στεφανιαία απόφραξη εμφανίζεται σύμφωνα με τη ρύθμιση της

προπηκτικής κατάστασης και της υπερβολικής αυτοάνοσης αντίδρασης. Αυτοί οι ασθενείς είναι συνήθως άρρωστοι για τουλάχιστον 2 εβδομάδες με SARS-CoV-2 και αναπτύσσεται ACS κατά το υπόβαθρο αυτής της μόλυνσης.

Προτείνεται η ύπαρξη δύο διαφορετικών ομάδων ασθενών με COVID-19 και να υπάρχει και ACS. Η πρώτη ομάδα περιλαμβάνει ασθενείς με προϋπάρχουσα αθηροσκλήρωση, ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας (HF) ή πολλαπλούς καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι είναι επιρρεπείς στην ανάπτυξη οξείας βλάβης του μυοκαρδίου. Συστηματική υποξία σε ασθενείς με σοβαρή πνευμονία ή ARDS μαζί με αυξημένες μεταβολικές απαιτήσεις μπορεί να επισπεύσουν ανισορροπία μεταξύ της ζήτησης και της προσφοράς οξυγόνου του μυοκαρδίου, οδηγώντας σε έμφραγμα του μυοκαρδίου τύπου 2. Εν τω μεταξύ, η εισροή ιόντων ασβεστίου που προκαλείται από υποξία που οδηγεί επίσης σε τραυματισμό και απόπτωση των καρδιομυοκυττάρων. Ως εκ τούτου, δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι η υποξαιμία (που ορίζεται ως παλμική οξυμετρία < 96 %) έχει αναφερθεί ότι αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης ACS σε ασθενείς με COVID-19.

Στη δεύτερη ομάδα, η υπερβολική φλεγμονώδης απόκριση στην πρωτογενή λοίμωξη είναι ο κύριος μηχανισμός. Οι ασθενείς μπορεί να μην έχουν προηγούμενο καρδιαγγειακό ιστορικό ή κλασικούς παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο. Η στεφανιαία απόφραξη εμφανίζεται σύμφωνα με τη ρύθμιση της προπηκτικής κατάστασης και της υπερβολικής αυτοάνοσης αντίδρασης. Αυτοί οι ασθενείς είναι συνήθως άρρωστοι για τουλάχιστον 2 εβδομάδες με SARS-CoV-2 και αναπτύσσεται ACS κατά το υπόβαθρο αυτής της μόλυνσης.⁴⁴

7.2 COVID-19 και οξεία μυοκαρδίτιδα

Οξεία μυοκαρδίτιδα έχει αναφερθεί ως πιθανή επιπλοκή σε ασθενείς που είναι θετικοί στον SARS-CoV-2. Η συχνότητα εμφάνισης μυοκαρδίτιδας που σχετίζεται με το COVID-19 εκτιμάται ότι ευθύνεται κατά μέσο όρο για το 7% των θανάτων που σχετίζονται με τη νόσο COVID-19. Ωστόσο, η θνησιμότητα που σχετίζεται με το COVID-19 εμφανίζει διαφορετικό επιπολασμό μεταξύ διαφορετικών πληθυσμιακών ομάδων. Τα αυξημένα επίπεδα τροπονίνης στο COVID-19 σχετίζονται με δυσμενή

αποτελέσματα, αλλά συγκεκριμένα ο προγνωστικός ρόλος της μυοκαρδίτιδας δεν είναι γνωστός.⁴⁴

7.3 COVID-19 και καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ)

Οι ασθενείς με ΚΑ που νοσηλεύονται για COVID-19 παρουσιάζουν ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο ενδονοσοκομειακών επιπλοκών και υπερβολικής θνησιμότητας. Η καρδιακή ανεπάρκεια και η λοίμωξη SARS-CoV-2 μοιράζονται κοινούς παράγοντες κινδύνου όπως η άνοια, η πνευμονική νόσος, η χρόνια νεφρική νόσος και η υπέρταση. Όπως αναφέρθηκε σε αναδρομική μελέτη 2184 ασθενών που νοσηλεύτηκαν με COVID-19, η υποομάδα των ασθενών με ΚΑ εμφάνισε μεγαλύτερη νοσηλεία και ανέπτυξε συχνότερα έμφραγμα ή σοκ του μυοκαρδίου. Ομοίως, σε μια αναδρομική, πολυκεντρική μελέτη που περιλάμβανε 1718 ασθενείς με ΚΑ, που νοσηλεύτηκαν για COVID-19, το συνολικό ποσοστό θνησιμότητας ήταν 47,6%. Αυτή η αξιοσημείωτα αυξημένη επιβάρυνση της νόσου συσχετίστηκε με μεγαλύτερη ηλικία, ταχυκαρδία, αυξημένα επίπεδα CRP και κρεατινίνης ορού.⁴⁴

7.4 COVID-19 και αρρυθμίες

Σε μια προοπτική μελέτη στην οποία παρατηρήθηκαν 143 νοσηλεύόμενοι ασθενείς με COVID-19 που παρακολούθηθηκαν με τηλεμετρία, η φλεβοκομβική ταχυκαρδία έπληξε το 39,9% των ασθενών, ενώ πρόωρες κοιλιακές συσπάσεις παρατηρήθηκαν στο 28,7% και μη παρατεταμένη κοιλιακή ταχυκαρδία (VT) στο 15,4% των ασθενών (η μέση παρακολούθηση ήταν 23,7 d). Η παρουσία φλεβοκομβικής ταχυκαρδίας συσχετίστηκε με λιγότερο ευνοϊκό αποτέλεσμα. Σε μια αναδρομική μελέτη στην οποία παρακολούθησαν 241 ασθενών που νοσηλεύτηκαν με COVID-19 η συχνότητα εμφάνισης καρδιακών αρρυθμιών ήταν 8,7%, ενώ η παρουσία ΚΑ συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο νέας εμφάνισης αρρυθμίας. Μια προοπτική μελέτη που περιλάμβανε 113 ασθενείς θετικούς στον SARS-CoV-2 που εισήχθησαν σε μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), έδειξε επιπολασμό παρατεταμένων κολπικών αρρυθμιών στο 44,2% των ασθενών και στο 33,6% των μη εμφανών κολπικών αρρυθμιών, με την πιο διαδεδομένη κολπική αρρυθμία να είναι η κολπική μαρμαρυγή (ΑF). Κοιλιακές αρρυθμίες καταγράφηκαν συνολικά στο 30,9% των ασθενών.

σημαντικά υψηλότερος από τον επιπολασμό κοιλιακών αρρυθμιών σε ασθενείς εκτός COVID MEΘ που αναφέρθηκαν σε προηγούμενες μελέτες.⁴⁴

8.Συμπέρασμα

8.1 Ανακεφαλαίωση βασικών σημείων

Η εργασία αυτή προσέφερε μια εις βάθος εξέταση της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης, δύο σημαντικών συνεισφερόντων στη στεφανιαία νόσο. Ξεκινώντας με μια συνοπτική επισκόπηση των δύο καταστάσεων, η εργασία τόνισε τη σημασία της κατανόησης των μηχανισμών της θρόμβωσης της αθηρωματικής πλάκας.

Στη συνέχεια, διερευνήθηκε η αθηροσκλήρωση, με επίκεντρο τον ορισμό της, την παθολογία, τους παράγοντες κινδύνου και τα στάδια ανάπτυξής της. Τονίστηκε η σημασία παραγόντων κινδύνου όπως η αυξημένη χοληστερόλη, η υπέρταση, το κάπνισμα και ο διαβήτης στην εμφάνιση της αθηροσκλήρωσης. Συζητήθηκαν επίσης οι τροποποιήσεις του τρόπου ζωής και οι επιλογές φαρμάκων για πρόληψη και θεραπεία.

Στη συνέχεια, η μελέτη εστίασε στην εξέταση της στεφανιαίας νόσου, στον ορισμό της και συζήτησε τα συμπτώματά της, τους παράγοντες κινδύνου, τη διάγνωση και τη θεραπεία. Επίσης, τονίστηκε η σημασία της έγκαιρης διάγνωσης και θεραπείας για την πρόληψη της εξέλιξης της νόσου και την εμφάνιση επιπλοκών. Επιπλέον, η εργασία εξέτασε τη σχέση μεταξύ αθηροσκλήρωσης και θρόμβωσης, συζητώντας τον ορισμό και την παθολογία της θρόμβωσης καθώς και τους μηχανισμούς της θρόμβωσης της αθηροσκληρωτικής πλάκας. Τονίστηκαν οι ρόλοι των αιμοπεταλίων και των παραγόντων πήξης στη θρόμβωση και τη φλεγμονή στο σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας.

Συμπερασματικά, η εργασία αυτή συζήτησε για την τρέχουσα έρευνα για τους μηχανισμούς της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης, καθώς και προοπτικές οδηγίες για τη θεραπεία και την πρόληψη αυτών των καταστάσεων. Δεν παρέλειψε να επισημάνει τη σημασία της συνεχούς έρευνας και ευαισθητοποίησης στο πεδίο για την καλύτερη κατανόηση και καταπολέμηση αυτών των καταστάσεων, οι οποίες έχουν ουσιαστικό αντίκτυπο στην καρδιαγγειακή υγεία.

8.2 Σημασία της συνεχιζόμενης έρευνας και ευαισθητοποίησης στον τομέα της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης.

Σημαντικοί παράγοντες που συμβάλλουν στις καρδιαγγειακές παθήσεις, την αθηροσκλήρωση και τη θρόμβωση παραμένουν η κύρια αιτία θνησιμότητας παγκοσμίως. Παρά τις σημαντικές προόδους στην πρόληψη και τη θεραπεία, ο επιπολασμός αυτών των ασθενειών συνεχίζει να αυξάνεται. Κατά συνέπεια, η συνεχής έρευνα και η ευαισθητοποίηση είναι υψίστης σημασίας.⁴⁵

Ένα από τα μεγαλύτερα εμπόδια στην πρόληψη της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης είναι η έλλειψη αξιόπιστων βιοδεικτών έγκαιρης ανίχνευσης. Η πλειονότητα των ατόμων με αυτές τις ασθένειες είναι ασυμπτωματικά και συνήθως διαγιγνώσκονται μετά από ένα καρδιαγγειακό επεισόδιο. Ως εκ τούτου, οι ερευνητές αναζητούν βιοδείκτες που μπορούν να ανιχνεύσουν την παρουσία αθηροσκλήρωσης ή θρόμβωσης στα πρώτα τους στάδια.

Ένας άλλος τομέας μελέτης επικεντρώνεται στη δημιουργία πιο αποτελεσματικών θεραπειών. Οι τρέχουσες θεραπείες όπως οι στατίνες, τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα και τα αντιπηκτικά μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων, αλλά δεν είναι πάντα αποτελεσματικές. Αναπτύσσονται νέες θεραπείες που στοχεύουν σε συγκεκριμένους μηχανισμούς αθηροσκλήρωσης και θρόμβωσης. Πρόσφατες μελέτες έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητα των αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, ενός κρίσιμου παράγοντα για την αθηροσκλήρωση.⁴⁶

Επιπλέον, η ευαισθητοποίηση και η εκπαίδευση σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου και τα προληπτικά μέτρα της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης είναι ζωτικής σημασίας. Αρκετοί παράγοντες κινδύνου, συμπεριλαμβανομένου του καπνίσματος, της παχυσαρκίας, του διαβήτη και της υψηλής αρτηριακής πίεσης, είναι τροποποιήσιμοι και μπορούν να αντιμετωπιστούν με την τροποποίηση του τρόπου ζωής κάποιου. Με την προώθηση επιλογών υγιεινού τρόπου ζωής και την έγκαιρη διάγνωση, οι εκστρατείες και τα εκπαιδευτικά προγράμματα για τη δημόσια υγεία μπορούν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στη μείωση του επιπολασμού αυτών των ασθενειών.

Συμπερασματικά η αθηροσκλήρωση και η θρόμβωση εξακολουθούν να

αποτελούν σημαντικά ζητήματα παγκόσμιας υγείας και η συνεχής έρευνα και ευαισθητοποίηση είναι απαραίτητες.

Βιοδείκτες για έγκαιρη ανίχνευση, νέες θεραπείες που στοχεύουν συγκεκριμένους μηχανισμούς ασθενειών, εκστρατείες εκπαίδευσης και ευαισθητοποίησης και τεχνολογικές και ιατρικές εξελίξεις στην απεικόνιση μπορούν να μειώσουν σημαντικά την επιβάρυνση αυτών των ασθενειών. Ο απώτερος στόχος είναι η πρόληψη των καρδιαγγειακών επεισοδίων και η βελτίωση της ποιότητας ζωής για όσους πάσχουν από αθηροσκλήρωση και θρόμβωση.⁴⁶

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Pothineni, N. V. Subramany, S. Kuriakose, K. (2017). Infections, atherosclerosis and coronary heart disease. *European Heart Journal*, Vol. 38, Issue 43, 3195-3201.
- Benslaiman, S. J. Galicia-Garcia, U. et al. (2022). Pathophysiology of atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23, 3346.
- Asada, Y. Yamashita, A. Sato, Y. Hatakeyama, K. (2020). Pathophysiology of atherothrombosis: Mechanisms of thrombus formation on disrupted atherosclerosis, *Pathology International*, 70, 309-322.
- Goldhaber SZ, Grodstein F, Stampfer MJ, et al. (1997). A prospective study of risk factors for pulmonary embolism in women. *JAMA*, 277(08):642–645
- MacMan, N. (2016). The clot thickens in Atherosclerosis, *Arteriosclerosis, thrombosis and Vascular Biology*, Vol. 36, Issue 3, 425-426.
- Libby, P. (2002). Inflammation in atherosclerosis. *Nature*, 420, 868–874.
- Sodhi, N.; Brown, D.L. (2019). Pathophysiology of Acute Coronary Syndromes. In *Cardiac Intensive Care*; Elsevier BV: Amsterdam, The Netherlands, pp. 68–80.
- Qahtany, A. et al. (2018). Atherosclerosis: pathophysiology and management. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, Vol. 70, 82-87.
- Lusis AJ. (2000). Atherosclerosis. *Nature*, 407: 233-241
- Falk, E. (2006). Pathogenesis of atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology*, 47: 7-12.
- Fruchart, J-C. Nierman, M. C. Stroes, E.S.G. et al. (2004). New risk factors for atherosclerosis and patient risk assessment. *Circulation*, 109.
- Knopp RH. (2002). Risk factors for coronary artery disease in women. *American Journal of Cardiology*, 89(suppl 12A):28E–34E.
- Assmann G, Schulte H, von Eckardstein A. (1996). Hypertriglyceridemia and elevated lipoprotein(a) are risk factors for major coronary events in middle-aged men. *American Journal of Cardiology*, 77:1179–1184
- Kopaei, M.R. Setorki, M. Douidi, M. et al., (2014). Atherosclerosis: process, indicators, risk factors, and new hopes. *International Journal of Preventive Medicine*, 5(8), 927-946).

- Insull, W. (2009). The pathology of atherosclerosis: Plaque development and plaque response to medical treatment. *The American Journal of Medicine*. Vol. 122, Issue 1, S3-S14.
- Libby, P. Theroux, P. (2005). Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation*, 111, 3481-3488.
- Falk E, Shah P, Fuster V. (1995). Coronary plaque disruption. *Circulation*, 92:657–671
- Leuzzi, C. Modena, M.G. (2010). Coronary artery disease: Clinical presentation, diagnosis and prognosis in women. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, Vol. 20, Issue 6, S426-435.
- Hajar, R. (2017). Risk factors for coronary artery disease: Historical perspectives. *Heart Views*, 18(3), 109-114.
- Malakar, A. Choudhury, D. Halder, B. Paul, P. Uddin, A. Chakraborty, S. (2019). A review on coronary heart disease, its risk factors and therapeutics. *Journal of Cellular Physiology*, Vol. 234, Issue 10, 16812-16823.
- Infante, T. Forte, E. Schiano, C. et al. (2017). An integrated approach to coronary heart disease diagnosis and clinical management. *American Journal of Translational Research*, 9(7), 3148-3166.
- Jafari, P. Goudarzi, R. Amiresmaeili, M. Rashidinejad, H. (2020). The optimal diagnostic strategies for patient with coronary artery disease and stable chest pain syndrome: a cost-effectiveness analysis. *The Egyptian Heart Journal*, 72, 82.
- Monie, D.D. DeLoughery, E.A. (2017). Pathogenesis of thrombosis: cellular and pharmacogenetic contributions. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 7(Suppl 3), S291-S298.
- Line, B. (2001). Pathophysiology and diagnosis of deep venous thrombosis. *Seminars in Nuclear Medicine*, Vol. 31, Issue 1, 90-101.
- Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. (2014). Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circulation Research*, 114(12):1852-1866.
- Libby P. (2012). Inflammation in atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 32(9):2045-2051.
- Ruggeri ZM. Platelets in atherothrombosis. *Nat Med*. 2002;8(11):1227-1234.
- Galkina E, Ley K. (2009). Immune and inflammatory mechanisms of atherosclerosis. *Annual Review of Immunology*, 27:165-197.

- Falati S, Gross P, Merrill-Skoloff G, et al. (2002). Real-time in vivo imaging of platelets, tissue factor and fibrin during arterial thrombus formation in the mouse. *Nature Medicine*, 8(10):1175-1181.
- Adams MJ, Palumbo JS. (2018). Fibrin structure and clot stiffness: implications for thrombus stability. *Hamostaseologie*, 38(4):254-261.
- Semple JW, Italiano JE Jr, Freedman J. (2011). Platelets and the immune continuum. *Nature Reviews Immunology*, 11(4):264-274.
- Ross R. (1999). Atherosclerosis—an inflammatory disease. *The New England Journal of Medicine*, 340(2):115-126
- Libby P. (2013). Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *The New England Journal of Medicine*, 368(21):2004-2013.
- Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. (2014) AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 63(25 Pt B):2960-2984.
- Wilkins JT, Ning H, Berry J, Zhao L, Dyer AR, Lloyd-Jones DM. Lifetime risk and years lived free of total cardiovascular disease. *JAMA*. 2012;308(17):1795-1801.
- Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al (2017). American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 135(10):e146-e603.
- Buesing, K.L. Mullapudi, B. Flowers, K.A. (2015). Venous Thromboembolism Prophylaxis. *Surgical Clinics of North America*, 95, 285-300.
- Libby P, Ridker PM, Hansson GK. (2011). Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature*. 473(7347):317-325.
- Tabas I, García-Cardeña G, Owens GK. (2015). Recent insights into the cellular biology of atherosclerosis. *Journal of Cell Biology*, 209(1):13-22.
- Varga TV, Sonestedt E. (2019). Emerging approaches for studying non-lipid risk factors and atherosclerosis. *Current Atherosclerosis Report*, 21(2):5.
- Sanz J, Fayad ZA. (2008). Imaging of atherosclerotic cardiovascular disease. *Nature*, 451(7181):953-957
- Hansson GK. (2005). Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *The New England Journal of Medicine*, 352(16):1685-1695.

Zhu, X.; Gao, M.; Yang, Y.; Li, W.; Bao, J.; Li, Y. (2023). The CRISPR/Cas9 System Delivered by Extracellular Vesicles. *Pharmaceutics*, 15, 984.

Xanthopoulos A, Bourazana A, Giamouzis G, Skoularigki E, Dimos A, Zagouras A, Papamichalis M, Leventis I, Triposkiadis F, Skoularigis J. (2022). Covid-19 and the heart. *World journal of Clinical Cases*, Vol.10, 9970-9978

Elfi, E. E. Decroli, E. Nasrul, E. Yanwirasti, Y. Darwin, E. (2021). The risk factors of coronary heart disease and its relationship with endothelial nitric oxide synthase. *Open Access Macedonian Journal of Medicine Sciences*, 18, 9(B), 451-456.

Mazzolai et al. (2017). Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European society of cardiology working groups of aorta and peripheral circulation and pulmonary circulation and right ventricular function. *European Heart Journal*, 0, 1-13.

Παραπομπές εικόνων:

Αλεξόπουλος, Α. (2005). Μελέτη μηχανισμών ρήξεως αθηρωματικής πλάκας.

Διπλωματική Εργασία. Πανεπιστήμιο Πατρών. Τμήμα Ιατρικής.

Lahoz, C. Mostaza, J.M. (2007). Atherosclerosis as a systematic disease. *Revista Espanola de Cardiologia*, 60(2), 184-95.