



**Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
Σχολή Επιστημών Υγείας
Τμήμα Νοσηλευτικής**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

"Αθηρωμάτωση & Νοσηλευτική Φροντίδα"

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ: Αγάπη Λ. Μπατιρίδου

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑΣ: Ειρήνη Ν. Γαρδέλη

ΑΡΙΘΜΟΣ ΜΗΤΡΩΟΥ: 452

ΙΩΑΝΝΙΝΑ ΜΑΡΤΙΟΣ 2023

ΜΕΛΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ:

Αγάπη Λ. Μπατιρίδου

Κωνσταντίνα Δήμου

Ευχαριστίες

Θέλησα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στην εποπτεύουσα καθηγήτριά μου, κυρία Αγάπη Λ. Μπατιρίδου για την πολύτιμη βοήθεια και συμπαράστασή της σε όλη τη διάρκεια εκπόνησης της πτυχιακής μου εργασίας.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	2
ABSTRACT	4
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	7

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΠΛΑΚΑ ΚΑΙ ΑΘΗΡΟΓΕΝΕΣΗ	8
1.1 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗΣ	8
1.2 ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΕΣ	9
1.3 ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΚΑΙ ΕΝΑΡΞΗ ΒΛΑΒΗΣ	10
1.4 ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΩΝ ΠΛΑΚΩΝ	12
1.5 ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΗΣ (LDL)	12
1.6 ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΕΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΕΣ	14

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2.1 ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗΣ	15
2.2 ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΤΕΣ ΓΙΑ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΩΝ ΠΛΑΚΩΝ	15
2.3 ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΠΟΛ/ΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΟΥ ΑΘΗΡΩΜΑΤΟΣ	16
2.4 ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΡΥΘΜΙΖΕΙ ΤΟΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΤΗΣ ΕΞΩΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΜΗΤΡΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΟΥ ΑΘΗΡΩΜΑΤΟΣ	17
2.5 ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΚΑΙ ΟΙ ΘΞΕΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗΣ	20

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	25
3.1 ΕΞΑΓΟΜΕΝΗ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ	25
3.1.1 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗΣ	25
3.2 ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΥΠΕΡΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΑΙΜΙΑ	26
3.3 ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ	27
3.4 ΥΠΕΡΤΑΣΗ	28

3.5 ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΕΙΤΑΙ ΑΠΟ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΚΑΙ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ	29
---	----

3.6 ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	29
-----------------------------------	----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	31
--------------------------	----

ΔΙΑΤΡΟΦΗ	32
----------	----

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	34
--------------------------	----

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΕΝΣΥΝΑΙΣΘΗΣΗ	37
--------------------------	----

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	38
--------------	----

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	39
--------------	----

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	42
-----------	----

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα μελέτη που διεξήχθη στο πλαίσιο πτυχιακής εργασίας με θέμα την αθηρωμάτωση και την νοσηλευτική φροντίδα, περιλαμβάνει την καταγραφή ενός συνόλου ιατρικών ερευνών σχετικών με το προαναφερθέν θέμα.

Σκοπός λοιπόν, αυτής της έρευνας είναι να φωτίσει την πλευρα εκείνη της αθηρωμάτωσης που έχει να κάνει με την ενημέρωση, την πρόληψη, τον όσο πιο δυνατόν σωστό τρόπο ζωής. Επιπλέον τονίζεται ο ρόλος του νοσηλευτή που κύριο μέλημά του είναι η ενημέρωση του ασθενή και η προετοιμασία του για την ζωή που ακολουθεί συμβαδίζοντας με την αθηρωμάτωση.

Οι βιολογικές διεργασίες είναι απίστευτα πολύπλοκες, ενσωματώνοντας μοριακά δίκτυα σηματοδότησης που εμπλέκονται στην πολυκυτταρική επικοινωνία και λειτουργία, διατηρώντας έτσι την ομοιόσταση. Η δυσλειτουργία αυτών των διεργασιών μπορεί να οδηγήσει σε διακοπή της ομοιόστασης, οδηγώντας στην ανάπτυξη αρκετών διαδικασιών ασθενειών συμπεριλαμβανομένης της αθηρωμάτωσης.

Ο σχηματισμός, η ανάπτυξη και η εξέλιξη της αθηρωματικής πλάκας είναι πολύπλοκοι και περιλαμβάνουν πολλούς παράγοντες, όπως η αυξημένη χοληστερόλη, η αυξημένη ανοσοποιητική δραστηριότητα, ο πολλαπλασιασμός των λείων μυϊκών κυττάρων και η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία.

Συμπερασματικά με τέτοιον αντίκτυπο στην υγεία, έχουν διατεθεί σημαντικοί πόροι για τη μελέτη της αθηρωμάτωσης σε μεγάλες ομάδες ερευνών και σε πολλαπλές κλινικές, κυτταρικές και μοριακές μεθόδους. Κατά συνέπεια, υπάρχει ένας αυξανόμενος αριθμός διαθέσιμων κλινικών και πειραματικών συνόλων δεδομένων που περιλαμβάνουν πολλαπλές μεταβλητές και παράγοντες κινδύνου που είναι γνωστό ότι σχετίζονται με την αθηρωμάτωση. Η μελέτη της αθηρωμάτωσης αποτελεί μια πηγή γνώσης για τους νοσηλευτές καθώς είναι πολύ πιθανό να αντιμετωπίσουν τέτοια περιστατικά ασθενών καθόλη τη διάρκεια της εργασιακής τους πορείας.

Λέξεις κλειδιά: αθηρωμάτωση, φλεγμονώδης νόσος, φλεγμονή, αρτηρίες, νοσηλευτική.

ABSTRACT

The present study, which was carried out as part of a thesis on atherosclerosis and nursing care, includes the recording of a set of medical research related to the aforementioned topic.

Therefore, the purpose of this research is to enlight that side of atherosclerosis that has to do with information, prevention and the correct -as possible as it gets- way of life. In addition, the role of nurse is emphasized, whose main concern is to inform the patient and prepare him for the life that follows in keeping with atherosclerosis.

Biological processes are incredibly complex—incorporating molecular signaling networks involved in multicellular communication and function, thereby maintaining homeostasis. Dysfunction of these processes can lead to disruption of homeostasis, leading to the development of several disease processes including atherosclerosis.

Atherosclerotic plaque formation, development, and progression are complex and involve many factors, including elevated cholesterol, increased immune activity, smooth muscle cell proliferation, and endothelial dysfunction.

In conclusion, with such an impact on health, significant resources have been devoted to the study of atherosclerosis in large research groups and multiple clinical, cellular, and molecular methods. Consequently, there is a growing number of available clinical and experimental data sets that include multiple variables and risk factors known to be associated with atherosclerosis. The study of atherosclerosis is a source of knowledge for nurses as they are very likely to encounter such patient cases throughout their career.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αθηρωμάτωση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος. Η ασταθής ρήξη της αθηρωματικής πλάκας, η αγγειακή στένωση ή η απόφραξη που προκαλείται από συσσώρευση αιμοπεταλίων και θρόμβωση οδηγούν σε οξεία καρδιαγγειακή νόσο. Η φλεγμονή που σχετίζεται με την αθηρωμάτωση προκαλείται από προφλεγμονώδεις κυτοκίνες, φλεγμονώδεις οδούς σηματοδότησης, βιοενεργά λιπίδια και μόρια προσκόλλησης. Η δυσλειτουργία της ενδοθηλιακής επένδυσης των επιρρεπών σε βλάβες περιοχών του αρτηριακού αγγείου συμβάλλει σημαντικά στην παθοβιολογία της καρδιαγγειακής νόσου. Οι αθηρωματικές βλάβες είναι γνωστές για την κυτταρική τους ετερογένεια, ωστόσο η μοριακή πολυπλοκότητα εντός των κυττάρων των ανθρώπινων πλακών δεν έχει αξιολογηθεί πλήρως. Η δυσλειτουργία των ενδοθηλιακών κυττάρων, με την ευρεία της έννοια, περιλαμβάνει έναν συσχετισμό από διάφορες μη προσαρμοστικές αλλοιώσεις στο λειτουργικό φαινότυπο, οι οποίες έχουν σημαντικές επιπτώσεις στη ρύθμιση της αιμόστασης και της θρόμβωσης, του τοπικού αγγειακού τόνου και της οξειδοαναγωγικής ισορροπίας και της ισορροπίας οξειών και χρόνιων φλεγμονωδών αντιδράσεων στο αρτηριακό τοίχωμα (Thronson et al., 2016).

Η παρούσα εργασία πραγματεύεται την έννοια της αθηρωμάτωσης και το ρόλο του νοσηλευτή στην αντιμετώπισή της. Στο πρώτο κεφάλαιο παρουσιάζεται η έννοια και η διαδικασία της αθηρωμάτωσης καθώς και παράγοντες που συμβάλλουν σε αυτή. Στο δεύτερο κεφάλαιο παρουσιάζεται η εξέλιξη της αθηρωμάτωσης και οι φλεγμονές που σχετίζονται με την πορεία της. Στο τρίτο κεφάλαιο παρουσιάζονται οι παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης της νόσου και στο τέταρτο κεφάλαιο αναπτύσσεται η αντιμετώπιση της αθηρωμάτωσης και ο ρόλος που διαδραματίζει η διατροφή. Στο πέμπτο κεφάλαιο αναπτύσσεται ο ρόλος του νοσηλευτή στην αντιμετώπισή της και η ενσυναίσθηση των νοσηλευτών. Τέλος, παρουσιάζονται τα συμπεράσματα και η βιβλιογραφία που χρησιμοποιήθηκε.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΠΛΑΚΑ ΚΑΙ ΑΘΗΡΟΓΕΝΕΣΗ

1.1 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗΣ

Οι καρδιαγγειακές νόσοι ορίζονται ως οι καταστάσεις που αφορούν την καρδιά, τα αιμοφόρα αγγεία ή και τα δύο, που προκαλούνται από αθηρωμάτωση. Αυτό περιλαμβάνει επίσης ορισμένες ρευματικές και συγγενείς καρδιοπάθειες (Nguyen et al., 2016).

Η αθηροσκλήρωση οδηγεί στο σχηματισμό πλακών που πυκνώνουν μεγάλα και μεσαίου μεγέθους αρτηριακά τοιχώματα, στενεύοντας τον αυλό, γεγονός που εμποδίζει τη ροή του αίματος. Η αθηροσκλήρωση είναι μια φλεγμονώδης νόσος των μεγάλων αρτηριών που είναι η κύρια αιτία καρδιαγγειακής νόσου (CVD) και εγκεφαλικού (Björkegren & Lusis, 2022). Η διαδικασία της αθηρωμάτωσης μπορεί να ξεκινήσει από νεαρή ηλικία ή να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια της ενήλικης ζωής. Η αθηρωμάτωση εμφανίζεται όταν η ενδοθηλιακή επένδυση των τοιχωμάτων των αρτηριών στενεύει λόγω αθηρώματος (λιπαρές ουσίες, χοληστερόλη, ασβέστιο κ.λπ.), τα οποία εξελίσσονται σε εναποθέσεις πλάκας. Αυτό μειώνει τη ροή του πλούσιου σε οξυγόνο αίματος στα κύτταρα, τους ιστούς και τα όργανα και μπορεί τελικά να οδηγήσει σε συμπτώματα στηθάγχης και διαλείπουσας χωλότητας, τα οποία είναι όλα προειδοποιητικά σημάδια καρδιαγγειακής νόσου. Εάν μια πλάκα σπάσει, σχηματίζονται αιμοπετάλια στο σημείο του τραυματισμού, προκαλώντας συνήθως έμφραγμα ή εγκεφαλικό επεισόδιο. Το εγκεφαλικό επεισόδιο και το ΕΜ (Έμφραγμα του Μυοκαρδίου) είναι οξείας έναρξης και είναι συχνά η πρώτη φορά που ένας ασθενής συνειδητοποιεί ότι έχει αναπτύξει καρδιαγγειακή νόσο. Δυστυχώς, ο αιφνίδιος θάνατος από έμφραγμα του μυοκαρδίου αντιπροσωπεύει το 63% των γυναικών και το 48% των ανδρών που μπορεί να μην έχουν παρουσιάσει προηγουμένως συμπτώματα ή να τα έχουν αγνοήσει. Η καρδιαγγειακή νόσος είναι στη συνέχεια μια κύρια αιτία κακής υγείας και μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική σωματική και ψυχολογική δυσφορία και μακροχρόνια μη αναστρέψιμη αναπηρία (Strike & Steptoe, 2004).

Η αθηρωμάτωση είναι το αποτέλεσμα της υπερλιπιδαιμίας και της οξειδωσης των λιπιδίων και ήταν πάντα μια κύρια αιτία θνησιμότητας στις ανεπτυγμένες χώρες. Είναι μια ασθένεια του αγγειακού έσω χιτώνα, στην οποία μπορεί να εμπλέκεται όλο το

αγγειακό σύστημα από την αορτή έως τις στεφανιαίες αρτηρίες. Η αθηρωμάτωση είναι μια κοινή ασθένεια στην οποία εμφανίζονται λιπώδεις εναποθέσεις που ονομάζονται αθηρωματικές πλάκες στα εσωτερικά στρώματα των αρτηριών. Ο σχηματισμός αυτών των πλακών ξεκινά με την εναπόθεση μικρών κρυστάλλων χοληστερόλης στον έσω χιτώνα και στον υποκείμενο λείο μυ του. Στη συνέχεια οι πλάκες μεγαλώνουν με τον πολλαπλασιασμό των ινωδών ιστών και του περιβάλλοντος λείου μυός και διογκώνονται μέσα στις αρτηρίες και κατά συνέπεια μειώνουν τη ροή του αίματος. Η παραγωγή συνδετικού ιστού από τους ινοβλάστες και η εναπόθεση ασβεστίου στη βλάβη προκαλούν σκλήρυνση των αρτηριών. Τέλος, η ανώμαλη επιφάνεια των αρτηριών οδηγεί σε σχηματισμό θρόμβων και θρόμβωση, η οποία οδηγεί στην ξαφνική απόφραξη της ροής του αίματος (Khosravi-Boroujeni et al., 2013).

1.2 ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΕΣ

Η φλεγμονή μπορεί να παρουσιαστεί σε κάθε στάδιο του κύκλου ζωής των αθηρωματικών πλακών. Πράγματι, οι φλεγμονώδεις μεσολαβητές πιθανότατα συνδέουν πολλούς παραδοσιακούς και αναδυόμενους παράγοντες κινδύνου με την αθηρογένεση. Η έναρξη του αθηρώματος περιλαμβάνει την ενεργοποίηση του ενδοθηλίου με τη στρατολόγηση των λευκοκυττάρων στον αρτηριακό έσω χιτώνα, που αλληλεπιδρούν με τις λιποπρωτεΐνες ή τα παράγωγά τους που έχουν συσσωρευτεί σε αυτό το στρώμα. Η παρατεταμένη και συνήθως κλινικά σιωπηλή εξέλιξη της αθηρωμάτωσης περιλαμβάνει περιόδους φλεγμονής, που χαρακτηρίζονται από επεισόδια οξείας ενεργοποίησης τα οποία μπορεί να προκύψουν από φλεγμονώδεις μεσολαβητές που απελευθερώνονται από σημεία εξωαγγειακής βλάβης ή μόλυνσης ή από υποκλινικές διαταραχές της πλάκας. Τα κύτταρα των λείων μυών και τα διεισδυτικά λευκοκύτταρα μπορούν να πολλαπλασιαστούν, αλλά και να υποστούν διάφορες μορφές κυτταρικής αλλοίωσης που συνήθως οδηγούν στον σχηματισμό ενός πλούσιου σε λιπίδια «νεκρωτικού» πυρήνα εντός της εξελισσόμενης βλάβης του εσωτερικού χιτώνα (Thronson et al., 2016). Η εξωκυτταρική μήτρα που συντίθεται από λεία μυϊκά κύτταρα μπορεί να σχηματίσει ένα ινώδες κάλυμμα που επικαλύπτει τον πυρήνα της βλάβης. Έτσι, κατά την εξέλιξη του αθηρώματος, τα κύτταρα όχι μόνο αναπαράγονται αλλά και χάνονται. Οι φλεγμονώδεις μεσολαβητές συμμετέχουν και στις δύο διαδικασίες. Η τελική κλινική επιπλοκή των αθηρωματικών πλακών

περιλαμβάνει διάρρηξη που προκαλεί θρόμβωση, είτε με κάταγμα του ινώδους καλύμματος της πλάκας είτε με επιφανειακή διάβρωση. Οι επακόλουθοι θρόμβοι μπορεί να προκαλέσουν οξεία ισχαιμικά σύνδρομα. Η ενσωμάτωση των θρόμβων μπορεί να προάγει την επούλωση της πλάκας και την προοδευτική πάχυνση του εσωτερικού χιτώνα που μπορεί να επιδεινώσει τη στένωση και να περιορίσει περαιτέρω τη ροή του αίματος προς τα κάτω. Οι φλεγμονώδεις μεσολαβητές ρυθμίζουν πολλές πτυχές τόσο της διάσπασης της πλάκας όσο και της διαδικασίας επούλωσης. Έτσι, οι φλεγμονώδεις διεργασίες συμβάλλουν σε όλες τις φάσεις του κύκλου ζωής των αθηρωματικών πλακών (Shim & Hwang, 2017).

1.3 ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΚΑΙ ΕΝΑΡΞΗ ΒΛΑΒΗΣ

Η φλεγμονή φαίνεται να συνοδεύει την πιο πρόωμη φάση στη δημιουργία αθηρωματικών πλακών και το σχηματισμό λιπαρών γραμμών. Οι πειραματιστές τυπικά προκαλούν το σχηματισμό αθηροσκληρωτικών αλλοιώσεων στα ζώα ξεκινώντας μια δίαιτα πλούσια σε χοληστερόλη και κορεσμένα λίπη ή/και εισάγοντας γενετικές τροποποιήσεις που αυξάνουν τις αθηρογενείς λιποπρωτεΐνες. Κάτω από υπερλιπιδαιμικές συνθήκες, τα σωματίδια λιποπρωτεΐνης, συχνά σε συσσωματώματα, συσσωρεύονται στον έσω χιτώνα. Ακολουθεί η έκφραση των μορίων προσκόλλησης λευκοκυττάρων στην ενδοθηλιακή κορυφαία επιφάνεια, πριν από τη συσσώρευση λευκοκυττάρων στον έσω χιτώνα (Nguyen et al., 2016).

Μια ινολιπόδης βλάβη σχηματίζεται όταν τα λεία μυϊκά κύτταρα εναποθέτουν την εξωκυτταρική μήτρα στον έσω χιτώνα που περιβάλλει τα αφρώδη κύτταρα. Ορισμένα κύτταρα λείου μυός συσσωρεύουν επίσης λιπίδια και παίρνουν την εμφάνιση και τους δείκτες αφρώδων κυττάρων που προέρχονται από λευκοκύτταρα της μυελοειδούς σειράς. Με την περαιτέρω εξέλιξη της πλάκας, τα αφρώδη κύτταρα και τα λεία μυϊκά κύτταρα υφίστανται νέκρωση και τότε το εξωκυτταρικό λιπίδιο συσσωρεύεται από τα υπολείμματα των νεκρών κυττάρων και των συσσωρευμένων λιποπρωτεϊνών, σχηματίζοντας έναν πυρήνα λιπιδίων σε πολλές πλάκες. Ένα ινώδες καπάκι σχηματίζεται τυπικά πάνω από τον λιπιδικό πυρήνα. Λόγω της μειωμένης σύνθεσης και της αυξημένης διάσπασης των μακρομορίων της εξωκυτταρικής μήτρας όπως το

κολλαγόνο, αυτό το ινώδες κάλυμμα λεπταίνει δημιουργώντας ένα αθήρωμα με λεπτό πόμα (Khosravi-Boroujeni et al., 2013).

Άλλες πλάκες μπορεί να εξελιχθούν για να συσσωρεύσουν λιγότερα λιπίδια. Για παράδειγμα, το τυπικό υπόστρωμα μιας πλάκας που έχει υποστεί θρόμβωση λόγω επιφανειακής διάβρωσης στερείται οργανωμένου λιπιδικού πυρήνα, αλλά περιέχει άφθονη πρωτεογλυκάνη και γλυκοζαμινογλυκάνες. Αυτός ο τύπος πλάκας δεν έχει λεπτό ινώδες καπάκι και μπορεί να φιλοξενεί πολλά λεία μυϊκά κύτταρα.

Το ινοαθήρωμα με λεπτό πόμα μπορεί να σπάσει και να προκαλέσει θρόμβωση. Τα πιο ινώδη αθηρώματα μπορεί να υποστούν διάβρωση (Khosravi-Boroujeni et al., 2013).

Ο θρόμβος που περιπλέκει τις διαβρωμένες πλάκες είναι γενικά ένας έκκεντρα τοποθετημένος τοιχογραφικός θρόμβος που είναι πιο πλούσιος σε αιμοπετάλια (λευκός θρόμβος) από ότι το ινώδες και ο πλούσιος σε ερυθροκύτταρα κόκκινος θρόμβος που τυπικά προκαλούνται από τη ρήξη της πλάκας. Η ρήξη πλάκας προκαλεί συχνότερα έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάσπαση του τμήματος ST (STEMI) παρά έμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση τμήματος ST (NSTEMI), ενώ η επιφανειακή διάβρωση προκαλεί συχνότερα NSTEMI παρά STEMI. Ανεξάρτητα από τον μηχανισμό διάσπασης της πλάκας, οι προκύπτοντες θρόμβοι προκαλούν μια απόκριση επούλωσης πληγών λόγω της επεξεργασίας μεσολαβητών όπως ο PDGF (πρωτεΐνες του αυξητικού παράγοντα που προέρχεται από τα αιμοπετάλια) και ο TGF-β (Μετασχηματιστικός αυξητικός παράγοντας) που αυξάνουν τη σύνθεση της εξωκυτταρικής μήτρας και προάγουν τη μετανάστευση των λείων μυϊκών κυττάρων. Η ίδια η θρομβίνη είναι ένα μιτογόνο για τα λεία μυϊκά κύτταρα. Η ενσωμάτωση του θρόμβου παρέχει μια προσωρινή μήτρα που αναπαράγεται εντός του μέχρι πρότινος διαταραγμένου έσω χιτώνα, ανακεφαλαιώνοντας τα γνωστά στάδια της επούλωσης του τραύματος (Khosravi-Boroujeni et al., 2013).

Η συσσώρευση της εξωκυτταρικής μήτρας στην επουλωτική πλάκα μπορεί να οδηγήσει σε αυξανόμενη στένωση του αυλού. Τέτοιες επουλωμένες, πολυεπίπεδες πλάκες τείνουν να έχουν ένα παχύτερο ινώδες κάλυμμα και είναι λιγότερο πιθανό να σπάσουν, αλλά αυτές οι στενωτικές βλάβες μπορούν να προκαλέσουν χρόνια σταθερή στηθάγχη όπως απεικονίζεται στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, χαρακτηριστικό μιας θετικής δοκιμασίας στρες (Khosravi-Boroujeni et al., 2013).

1.4 ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΩΝ ΠΛΑΚΩΝ

Στα ευρέως χρησιμοποιούμενα ζωικά παρασκευάσματα για τη μελέτη της αθηρωμάτωσης, η εσωτερική στιβάδα αποτελείται από μια μονοστοιβάδα ενδοθηλιακών κυττάρων που εφάπτονται σε μια βασική μεμβράνη που οριοθετείται απότομα από το εσωτερικό ελαστικό έλασμα, το οποίο σχηματίζει το όριο με το μέσο του χιτώνα, το μεσαίο στρώμα της αρτηρίας (Nguyen et al., 2016).

Οι ανθρώπινες αρτηρίες, όμως, έχουν μια πιο περίπλοκη δομή του εσωτερικού χιτώνα που προηγείται της ανάπτυξης αθηρωματικών πλακών. Ακόμη και στη μήτρα, ορισμένες περιοχές του αρτηριακού δέντρου εμφανίζουν «μαξιλάρια» έσω χιτώνα που αποτελούνται από λεία μυϊκά κύτταρα και εξωκυτταρική μήτρα (ECM). Πράγματι, ο ανθρώπινος αρτηριακός έσω χιτώνας περιέχει γενικά μόνιμα λεία μυϊκά κύτταρα πολύ πριν από το σχηματισμό αθηρώματος. Η εγγύς αριστερή πρόσθια στεφανιαία αρτηρία αποτελεί κοινή θέση για το σχηματισμό αθηρώματος και μπορεί να φιλοξενεί τέτοιες μαλακές απολήξεις έσω χιτώνα νωρίς στη ζωή. Έτσι, ο έσω χιτώνας παρέχει ένα προετοιμασμένο «έδαφος» για αθηρογένεση (Shim & Hwang, 2017).

1.5 ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΗΣ (LDL)

Αν και η υπερλιπιδαιμία γενικά προκαλεί πειραματική αθηρωμάτωση, στις ανθρώπινες πλάκες, πρέπει να επικαλεστεί άγνοια σχετικά με τα ερεθίσματα που υποκινούν την ενεργοποίηση του ενδοθηλίου και ως εκ τούτου την έναρξη της στρατολόγησης λευκοκυττάρων και την τοπική φλεγμονώδη απόκριση. Υπάρχουν πολλά στοιχεία που υποστηρίζουν την αιτιότητα της βασικής αθηρογόνου λιποπρωτεΐνης και της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL). Πράγματι, η έκθεση στην LDL πιθανότατα παίζει έναν ρόλο στην ανθρώπινη αθηρωμάτωση. Τα άτομα με χαμηλότερα επίπεδα LDL κατά τη διάρκεια της ζωής τους που καθορίζονται από γενετικές παραλλαγές απολαμβάνουν σχετική προστασία από την αθηρωμάτωση. Μολαταύτα, πολλά αθηρωματικά συμβάντα συμβαίνουν σε ανθρώπους που έχουν συγκεντρώσεις LDL που θεωρούνται «μέσες» ή εντός του αποδεκτού φυσιολογικού εύρους (Thronson et al., 2016).

Παρ' όλα αυτά, οι μηχανισμοί με τους οποίους η LDL προκαλεί το σχηματισμό αλλοιώσεων παραμένουν υπό διερεύνηση. Στο προστατευμένο περιβάλλον του έσω

χιτώνα, απομονωμένη από τα αντιοξειδωτικά του πλάσματος, η LDL μπορεί να υποστεί οξειδωτική τροποποίηση. Η οξειδωμένη LDL συσσωρεύεται τόσο σε πειραματικές όσο και σε ανθρώπινες αθηρωματικές πλάκες. Η οξειδωμένη LDL προκαλεί μια μυριάδα προ-αθηρογόνων και προφλεγμονωδών λειτουργιών των κυττάρων που εμπλέκονται στην αθηρογένεση και μπορεί να προάγει την αθηρωμάτωση. Παρά αυτό το άφθονο και πειστικό σύνολο πειραματικών εργασιών και ανθρώπινων παρατηρήσεων, πολυάριθμες στρατηγικές για την καταπολέμηση του οξειδωτικού στρες στις ανθρώπινες αρτηρίες δεν έχουν μετριάσει τα αθηροσκληρωτικά συμβάντα σε κλινικές δοκιμές. Ίσως, τέτοιες παρεμβάσεις έρχονται πολύ αργά στον κύκλο ζωής της αθηρωματικής πλάκας για να ασκήσουν μια μετρήσιμη ευεργετική λειτουργία (Bamford et al., 2017).

Εκτός από την οξειδωτική τροποποίηση, η LDL μπορεί να ασκήσει μια προφλεγμονώδη λειτουργία με άλλους τρόπους. Τα συσσωματώματα της LDL, που συχνά διακοσμούν τα μακρομόρια της ECM (extracellular matrix- εξωκυττάρια μήτρα) στον έσω χιτώνα, μπορεί να υποστούν φαγοκυττάρωση από λευκοκύτταρα που συμβάλλουν στον σχηματισμό αφρωδών κυττάρων. Περιέργως, η φυσική LDL φαίνεται να ενεργοποιεί τα T λεμφοκύτταρα πιο εύκολα από την οξειδωμένη λιποπρωτεΐνη. Επιπροσθέτως, οι ανθρώπινες παρατηρήσεις υποδηλώνουν ότι η ίδια η LDL δε διεγείρει έντονα τη φλεγμονή, τουλάχιστον όπως αποκαλύπτεται από τις αυξημένες συγκεντρώσεις του φλεγμονώδους βιοδείκτη C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, που μετράται με μια δοκιμασία υψηλής ευαισθησίας (hsCRP). Αντίθετα, οι αυξημένες συγκεντρώσεις λιποπρωτεϊνών πλούσιων σε τριγλυκερίδια ή υπολειπόμενων σωματιδίων λιποπρωτεΐνης συνδέονται με τις αυξήσεις της hsCRP πολύ πιο έντονα από την LDL. Έτσι, ενώ τα σωματίδια λιποπρωτεΐνης που φέρουν την απολιποπρωτεΐνη Β συμβάλλουν αναμφίβολα αιτιολογικά στην αθηρογένεση, οι υπολειπόμενες λιποπρωτεΐνες εμφανίζονται περισσότερο προφλεγμονώδεις από την ίδια την LDL (Khosravi-Boroujeni et al., 2013). Αυτές οι ανθρώπινες παρατηρήσεις έχουν ιδιαίτερη σημασία στο πλαίσιο της πανδημίας του διαβήτη τύπου 2, μιας κατάστασης που συχνά συνδέεται με αυξημένες συγκεντρώσεις λιποπρωτεϊνών πλούσιων σε τριγλυκερίδια. Αυτά τα πλούσια σε τριγλυκερίδια σωματίδια μπορεί να αντιπροσωπεύουν μεγαλύτερο ποσοστό αθηρωματικού κινδύνου σε άτομα με διαβήτη τύπου 2 του αυξανόμενου αποτελεσματικού ελέγχου της LDL με την εισαγωγή ισχυρών και πλέον φθηνών και γενικά ανεκτών θεραπειών. Ο τρόπος με τον οποίο οι

πλούσιες σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεΐνες ασκούν την προφλεγμονώδη δράση τους παραμένει επίσης ασαφής. Η απολιποπρωτεΐνη C-III φαίνεται να προκαλεί φλεγμονώδεις αποκρίσεις από κύτταρα που εμπλέκονται στην αθηρωμάτωση, παρέχοντας μια υπόδειξη από αυτή την άποψη (Shim & Hwang, 2017).

Σε κάθε περίπτωση, η έναρξη αθηρωματικών βλαβών εξαρτάται πιθανότατα περισσότερο από την αυξημένη συγκέντρωση κυκλοφορούντων παραγόντων κινδύνου όπως λιποπρωτεΐνες ή συστηματικούς παράγοντες κινδύνου που κυμαίνονται από υπέρταση, κάπνισμα, ατμοσφαιρική ρύπανση, παχυσαρκία, διαταραγμένο ύπνο, κακή διατροφή κλπ. Ενώ αυτοί οι παράγοντες που σχετίζονται με τον κίνδυνο αθηρωμάτωσης εκθέτουν ολόκληρο το αρτηριακό δέντρο, οι αθηροσκληρωτικές βλάβες αναπτύσσονται εστιακά. Μέρος αυτής της τοπικότητας μπορεί να αντανακλά την ανατομική κατανομή των μαξιλαριών του εσωτερικού χιτώνα που σχηματίζονται νωρίς στη ζωή στον άνθρωπο. Ο εστιακός σχηματισμός αρχόμενων αθηρωματικών πλακών αντανακλά επίσης το τοπικό υδροδυναμικό περιβάλλον. Η στρωματική διαμητική τάση διατηρεί τις ομοιοστατικές και ανθεκτικές στην αθηροθρόμβωση ιδιότητες του ενδοθηλίου. Η διαταραγμένη ροή ενεργοποιεί πολλές λειτουργίες των ενδοθηλιακών κυττάρων που μπορεί να ευνοούν το σχηματισμό αλλοιώσεων (Bamford et al., 2017).

1.6 ΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΕΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΕΣ

Εκτός από την έκφραση των μορίων προσκόλλησης που στρατολογούν λευκοκύτταρα και την επεξεργασία χημειοκινών που μπορούν να κατευθύνουν τη μετανάστευση τους και άλλες ενδοθηλιακές συμπεριφορές μπορούν να συμβάλουν στην πρόιμη αθηρογένεση. Συγκεκριμένα, τα ενδοθηλιακά κύτταρα μπορούν να αποκτήσουν χαρακτηριστικά μεσεγχυματικών κυττάρων, μια διαδικασία γνωστή ως ενδοθηλιακή-μεσεγχυματική μετάβαση (EMT). Τα ενδοθηλιακά κύτταρα που έχουν υποστεί EMT μπορούν να μεταναστεύσουν στον έσω χιτώνα, χωρίς να μένουν πλέον σε ηρεμία σε μια διατεταγμένη μονοστοιβάδα στην εσωτερική επιφάνεια. Αυτά τα ενδοθηλιακά κύτταρα που έχουν αποκτήσει μεσεγχυματικά χαρακτηριστικά μπορεί να συμβάλουν στην πάχυνση και τη φλεγμονή του εσωτερικού χιτώνα καθώς η αθηροσκληρωτική διαδικασία ριζώνει στον έσω χιτώνα (Bamford et al., 2017).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2.1 ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗΣ

Η παράδοση υποστηρίζει ότι η αθηρωμάτωση είναι μια χρόνια «εκφυλιστική» διαδικασία που εξελίσσεται συνεχώς και αναπόφευκτα κατά τη διάρκεια της γήρανσης. Οι αθηρωματικές πλάκες σχηματίζονται συνήθως για πολλά χρόνια ή και πολλές δεκαετίες. Ωστόσο, μια σειρά από στοιχεία υποδηλώνουν ότι η διαδικασία σε καμία περίπτωση δεν προχωρά μονότονα προς τα πάνω. Περίοδοι οξείας εξέλιξης φαίνεται να σημειώνουν τη χρόνια άτονη φλεγμονώδη και πολλαπλασιαστική διαδικασία εντός της τυπικής αθηρωματικής πλάκας. Μελέτες απεικόνισης ανθρώπινων αρτηριών υποδεικνύουν επεισοδιακή και όχι συνεχή εξέλιξη της βλάβης. Πρώιμες μελέτες με αγγειογραφία αντίθεσης που έγιναν σειριακά έδειξαν ανομοιόμορφη εξέλιξη των στενώσεων με το χρόνο. Σειριακές μελέτες ενδαγγειακών υπερήχων έχουν επίσης δείξει ασυνεχή εξέλιξη των ανθρώπινων αθηροσκληρωτικών βλαβών (Kavita et al., 2020).

2.2 ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΤΕΣ ΓΙΑ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΩΝ ΠΛΑΚΩΝ

Τα ερεθίσματα για επεισόδια ταχύτερης εξέλιξης των εγκατεστημένων αθηρωματικών πλακών έχουν γίνει πλέον κατανοητά. Είναι γνωστό ότι οι φλεγμονώδεις διεργασίες που βρίσκονται μακριά από το ίδιο το αθήρωμα μπορούν να προκαλέσουν «ηχώ» μέσα στην πλάκα. Μολυσματικές διεργασίες και ορισμένα ερεθίσματα που σχετίζονται με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο μπορούν να αυξήσουν την αιμοποίηση και τη στρατολόγηση λευκοκυττάρων στην πλάκα καθώς και την ενεργοποίηση εγγενών αγγειακών κυττάρων και λευκοκυττάρων που βρίσκονται στο αθήρωμα (Khosravi-Boroujeni et al., 2013). Μοριακά μοτίβα που σχετίζονται με παθογόνο (PAMPs) και μοριακά μοτίβα που σχετίζονται με βλάβη (DAMPs) που αναπτύσσονται από μη αγγειακά σημεία φλεγμονής, λοίμωξης ή τραυματισμού μπορούν να προσκρούουν σε ήρεμες αρτηριακές βλάβες του εσωτερικού χιτώνα και να τις διεγείρουν ώστε να υποκινήσουν έναν κύκλο φλεγμονώδους ενεργοποίησης. Για παράδειγμα, μια απομακρυσμένη Gram-αρνητική λοίμωξη (π.χ. του ουροποιητικού

συστήματος) μπορεί να προκαλέσει απελευθέρωση στο αίμα βακτηριακή ενδοτοξίνη (μια PAMP) που μπορεί να προκαλέσει μια «ηχώ» τοπικής φλεγμονής σε ένα απομακρυσμένο αθήρωμα. Τα κύτταρα του μυοκαρδίου που τραυματίζονται από ισχαιμικό τραυματισμό μπορεί να προκαλέσουν την απελευθέρωση διαλυτών μεσολαβητών, όπως η IL-1β ή η IL-6, οι οποίοι μπορούν να ταξιδέψουν σε αρτηριακές βλάβες και να ενισχύσουν την αρτηριακή φλεγμονή. Ο πόνος και το άγχος κατά τη διάρκεια ενός εμφράγματος μπορούν να ενεργοποιήσουν το συμπαθητικό νευρικό σύστημα και να προκαλέσουν απελευθέρωση κατεχολαμινών που μπορεί να διεγείρει τη λευκοποίηση στον μυελό των οστών και να ενθαρρύνει την περαιτέρω συσσώρευση φλεγμονωδών κυττάρων στο αθήρωμα. Φλεγμονώδεις ασθένειες όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, ο συστηματικός ερυθρεμάτης λύκος και η ψωρίαση μπορούν επίσης να απελευθερώσουν προφλεγμονώδεις μεσολαβητές από τις αρθρώσεις και άλλες θέσεις που μπορούν να αυξήσουν την αρτηριακή φλεγμονή και ενδεχομένως να ενισχύσουν την εξέλιξη της αθηρωμάτωσης (Berra et al., 2011).

2.3 ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΟΥ ΑΘΗΡΩΜΑΤΟΣ

Εντούτοις, η αναγνώριση της φλεγμονής ως θεμελιώδους σημασίας για την αθηρογένεση δεν επικρατούσε πάντα. Η ικανότητα ανάπτυξης λείων μυών και ενδοθηλιακών κυττάρων σε αρκετά ομοιογενή καλλιέργεια ήταν αυτή που εγκαινίασε την εποχή της κυτταρικής βιολογικής ανάλυσης των αθηρωματικών πλακών. Εν συνεχεία, πολλές έρευνες για την αθηρωμάτωση επικεντρώθηκαν στον πολλαπλασιασμό των αρτηριακών λείων μυϊκών κυττάρων ως κλειδί για την ανάπτυξη και την εξέλιξη της βλάβης, αντί της φλεγμονής. Οι αρχικές συνθέσεις της υπόθεσης αθηρογένεσης για την απόκριση σε τραυματισμό προέβλεπαν απογυμνωτική βλάβη στο ενδοθήλιο ακολουθούμενη από συσσώρευση αιμοπεταλίων και απελευθέρωση του PDGF ως το συμβάν έναρξης στην αθηρωμάτωση. Αυτή η άποψη θεωρούσε τη συσσώρευση λιπιδίων σε μεγάλο βαθμό δευτερογενή και απέδωσε σημαντικό ρόλο σε μια ήπια συσσώρευση λείων μυϊκών κυττάρων. Σύμφωνα με αυτή τη διατύπωση, οι αθηρωματικές πλάκες έμοιαζαν με λειομύωμα του τοιχώματος της αρτηρίας. Τα στοιχεία για μονοτυπία λείων μυϊκών κυττάρων σε ανθρώπινα αθηρώματα

υποστήριξαν την πιθανότητα κλωνικής επέκτασης αυτών των μεσεγγυματικών κυττάρων (Kotowycz et al., 2010).

Η κυτταρική συσσώρευση δεν αξιολογείται πια απλώς ως αποτέλεσμα του πολλαπλασιασμού, αλλά ως το καθαρό άθροισμα του πολλαπλασιασμού, της μετανάστευσης και του κυτταρικού θανάτου. Τα λεία μυϊκά κύτταρα μπορούν να μεταναστεύσουν στον έσω χιτώνα από το μέσο του χιτώνα, ενώνοντας τα μόνιμα λεία μυϊκά κύτταρα που βρίσκονται στην τυπική ανθρώπινη εσωτερική στοιβάδα, προσθέτοντας κατά αυτόν τον τρόπο στη συσσώρευσή τους. Ο πολλαπλασιασμός των λείων μυών και η μετανάστευση συμμετέχουν ξεκάθαρα στις υπερπλαστικές επιπλοκές των αρτηριακών επεμβάσεων όπως η αγγειοπλαστική και το stenting. Τα μονοπύρρηνα φαγοκύτταρα, τα πιο άφθονα λευκοκύτταρα στην αθηρωματική πλάκα, υφίστανται επίσης πολλαπλασιασμό και θάνατο καθώς και συνεχιζόμενη στρατολόγηση. Πειραματικές μελέτες σε ποντίκια υποδηλώνουν ότι η στρατολόγηση μονοκυττάρων κυριαρχεί στις αρχικές φάσεις της αθηρογένεσης, ενώ ο τοπικός πολλαπλασιασμός χαρακτηρίζει την καθιερωμένη αθηρωματική πλάκα (Berra et al., 2011).

2.4 ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΡΥΘΜΙΖΕΙ ΤΟΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΤΗΣ ΕΞΩΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΜΗΤΡΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΟΥ ΑΘΗΡΩΜΑΤΟΣ

Μεγάλο μέρος του όγκου της ανθρώπινης αθηρωματικής πλάκας αποτελείται από ECM. Τα κύτταρα των λείων μυών επεξεργάζονται μεγάλο μέρος της ECM της πλάκας. Η σύνθεση της μήτρας και η ρύθμισή της έχουν υποστεί εκτενή μελέτη. Ο μετασχηματισμένος αυξητικός παράγοντας βήτα (TGF-β) και οι συναφείς μεσολαβητές αυξάνουν έντονα την παραγωγή διάμεσων κολλαγόνων και άλλων μακρομορίων μήτρας από λεία μυϊκά κύτταρα. Εκτός από το κολλαγόνο, η ελαστίνη, η πρωτεογλυκάνη και οι γλυκοζαμινογλυκάνες συμβάλλουν στο ECM του εσωτερικού χιτώνα. Αυτά τα συστατικά της μήτρας επιβραδύνουν τη μετανάστευση των σωματιδίων λιποπρωτεΐνης και μπορούν να συμβάλουν στη συσσώρευση και την τροποποίησή τους. Όπως και με την κυτταρική συσσώρευση, η συσσώρευση της εσωτερικής ECM εξαρτάται όχι μόνο από τη σύνθεσή της αλλά και από τη διάσπασή της. Οι μηχανισμοί διάσπασης της ECM και η ρύθμισή της από φλεγμονώδεις

διεργασίες έχουν υποβληθεί σε εκτενή μελέτη. Η διάσπαση του διάμεσου κολλαγόνου συμβάλλει στη λέπτυνση του ινώδους καλύμματος της πλάκας. Ένα σύνολο από εξειδικευμένες διάμεσες κολλαγενάσες καταλύουν τη διάσπαση αυτού του συνήθως πολύ σταθερού μορίου. Αυτά τα ένζυμα ανήκουν στην οικογένεια των μεταλλοπρωτεϊνών μήτρας (MMP): MMPs 1,8 και 13. Μετά την αρχική διάσπαση από αυτές τις κολλαγενάσες, οι ζελατινάσες όπως οι MMP-2 και MMP-9 συνεχίζουν τον καταβολισμό του κολλαγόνου. Οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες επάγουν την έκφραση και σε ορισμένες περιπτώσεις την ενεργοποίηση των ζυμογόνων αυτών των MMP που αποικοδομούν το κολλαγόνο. Η ανάπτυξη των ανθρώπινων αθηρωματικών πλακών για το μεγαλύτερο μέρος της ζωής πραγματοποιείται προς τα έξω. Η προσβολή του αυλού εμφανίζεται αργότερα στην πορεία ανάπτυξης των πλακών. Η αναδιαμόρφωση προς τα έξω πιθανότατα περιλαμβάνει επίσης ανάλυση της ECM (Kotowycz et al., 2010). Αυτές οι δύο μορφές διάσπασης της πλάκας περιλαμβάνουν διακριτούς αγγειακούς κυτταρικούς πρωταγωνιστές: Τα λεία μυϊκά κύτταρα παράγουν τα διάμεσα κολλαγόνα που προσδίδουν δύναμη στο ινώδες κάλυμμα της πλάκας. Οι περιοχές της πλάκας που έχουν εξαντληθεί από λεία μυϊκά κύτταρα έχουν μειωμένη ικανότητα επιδιόρθωσης και διατήρησης της κολλαγονοειδούς εξωκυτταρικής μήτρας του προστατευτικού ινώδους καλύμματος της πλάκας. Αντίθετα, ο θάνατος και η απολέπιση των ενδοθηλιακών κυττάρων αποδεικνύονται καθοριστικής σημασίας για τη διάρρηξη της πλάκας λόγω επιφανειακής διάβρωσης. Οι διάμεσες κολλαγενάσες, μεταλλοπρωτεϊνάσες μήτρας (MMPs) -1, 8 και -13, επιτίθενται στο ινιδιακό κολλαγόνο (τύποι I και III) που παράγεται κυρίως από λεία μυϊκά κύτταρα που προστατεύουν την πλάκα από ρήξη. Αντίθετα, οι κολλαγενάσες τύπου IV, MMPs -2 και -9, αποικοδομούν το μη ινιδικό κολλαγόνο Τύπου IV στη βασική μεμβράνη που βρίσκεται κάτω από τη μονοστιβάδα των ενδοθηλιακών κυττάρων, διαλύοντας έτσι το υπόστρωμα στο

οποίο προσκολλώνται τα ενδοθηλιακά κύτταρα στην εσωτερική επιφάνεια. Στερώντας το υπόστρωμα της εξωκυτταρικής μήτρας τους, τα ενδοθηλιακά κύτταρα μπορεί να υποστούν θανάτωση από ανοϊκά κύτταρα και να αποβληθούν πιο εύκολα. Οξειδωτικό στρες λόγω υποχλωριώδους οξέος (HOCl) που παράγεται από μυελοϋπεροξειδάση ή ανιόν υπεροξειδίου ($(O_2^-)O_2^-$) που παράγεται από την οξειδάση NADPH (υδρογόνο δινουκλεοτιδίου φωσφορικού νικοτιναμιδίου αδενίνης) μπορεί να βλάψει την ενδοθηλιακή μονοστιβάδα και να προάγει την απολέπιση. Προφλεγμονώδεις κυτοκίνες συμπεριλαμβανομένης της ιντερλευκίνης-1β, του παράγοντα νέκρωσης όγκου και του συνδέτη CD40 συμμετέχουν στη ρήξη της πλάκας επάγοντας τις διάμεσες κολλαγενάσες και τον παράγοντα ιστού, τον υποκινητή της θρόμβωσης σε ρήξεις πλακών. Στην επιφανειακή διάβρωση, τα NET (Νευροενδοκρινείς όγκοι) συμβάλλουν στη θρόμβωση και μπορούν να ενισχύσουν και να διαδώσουν την ενδοθηλιακή βλάβη μέσω της ιντερλευκίνης-1α που σχετίζεται με το NET. Οι κύριοι κυτταρικοί τελεστές της ρήξης έναντι της διάβρωσης διαφέρουν επίσης, καθώς τα αφρώδη κύτταρα που προέρχονται από μονοκύτταρα ή λεία μυϊκά κύτταρα κυριαρχούν στην παθοφυσιολογία της ρήξης του ινώδους καλύμματος. Αυτά τα κύτταρα μπορεί τελικά να πεθάνουν από απόπτωση ή όγκωση (Kotowycz et al., 2010). Στην επιφανειακή διάβρωση, εμφανίζονται τα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα και μπορούν να υποστούν σχηματισμό NET. Τα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια συμβάλλουν στο σχηματισμό θρόμβων και στην ανάπτυξη τους και στις δύο μορφές διάσπασης της πλάκας. Ωστόσο, οι θρόμβοι που παράγονται από τη ρήξη της πλάκας φαίνονται πιο πλούσιοι σε ινώδες, παγιδεύοντας τα ερυθροκύτταρα, σχηματίζοντας «κόκκινους» θρόμβους. Αντίθετα, οι πλάκες που διασπώνται από τη διάβρωση τείνουν να δημιουργούν «λευκούς» θρόμβους πλούσιους σε αιμοπετάλια. Η ρήξη του ινώδους καλύμματος προκαλεί ανάσπαση του τμήματος ST (STEMI) πιο συχνά από το έμφραγμα του μυοκαρδίου που δεν ανήκει στο τμήμα ST (NSTEMI), ενώ οι διαβρωμένες βλάβες συσχετίζονται συχνότερα με το NSTEMI παρά το STEMI (Kotowycz et al., 2010).

Μια επιπλοκή της αθηρωμάτωσης, ο σχηματισμός ανευρύσματος - εξωτερική αναδιαμόρφωση που έχει φτάσει σε ακραίο βαθμό - συνεπάγεται αναμφίβολα ελαστινόλυση. Ο κατακερματισμός του ελαστικού ελάσματος χαρακτηρίζει τα

ανθρώπινα ανευρύσματα κοιλιακής αορτής. Εκτός από τη μεταλλοελαστάση μήτρας (MMP-12) και την ελαστάση των ουδετερόφιλων (μια πρωτεΐνωση σερίνης, που επίσης εκφράζεται από μακροφάγους), μια ξεχωριστή σειρά ελαστολυτικών ενζύμων ρυθμίζει τη διάσπαση της ελαστίνης (Tavafi, 2013). Οι κυστεΐνυλο πρωτεΐνάσες καθεψίνες S, K και L διαθέτουν ισχυρές ελαστινολυτικές ιδιότητες και συμμετέχουν στην αθηρογένεση και στο σχηματισμό ανευρυσμάτων. Οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες που αναπτύσσονται από αγγειακά κύτταρα και λευκοκύτταρα με αλλοιώσεις μπορούν να διεγείρουν όχι μόνο την παραγωγή μελών της οικογένειας MMP που ειδικεύονται στον καταβολισμό του κολλαγόνου αλλά και της ελαστίνης. Για παράδειγμα, η ιντερφερόνη-γάμμα προκαλεί την υπερπαραγωγή μελών της οικογένειας της σουλφυδρυλικής καθεψίνης που είναι ιδιαίτερα ικανά στη διάσπαση της ελαστίνης. Η ισορροπία μεταξύ των ενδογενών αναστολέων αυτών των διαφόρων κατηγοριών πρωτεολυτικών ενζύμων και των ίδιων των πρωτεϊνάσεων ρυθμίζει τελικά όλες αυτές τις πτυχές της αρτηριακής αναδιαμόρφωσης που εμπλέκονται στην αθηρωμάτωση (Tavafi, 2013).

Όπως και στην περίπτωση των λείων μυϊκών κυττάρων και της μήτρας, η συμβολή των φλεγμονωδών κυττάρων κατά την εξέλιξη του αθηρώματος περιλαμβάνει μια αυστηρά ενορχηστρωμένη ισορροπία μεταξύ των προφλεγμονωδών και αντιφλεγμονωδών λειτουργιών. Εκτός από το γνωστό φάσμα των προφλεγμονωδών κυτοκινών και χημειοκινών, τα αγγειακά κύτταρα και τα λευκοκύτταρα των αλλοιώσεων μπορούν να αναπτύξουν μεσολαβητές που μετριάζουν τη φλεγμονή. Ο ίδιος ο TGF- β μπορεί να ασκήσει αντιφλεγμονώδη δράση. Μεταξύ των αντιφλεγμονωδών κυτοκινών, η ιντερλευκίνη (IL)-4 και η IL-10 μπορούν να σβήσουν τη φλεγμονή, ενώ το μονοξειδίο του αζώτου των ενδοθηλιακών κυττάρων μπορεί να επιδείξει αντιφλεγμονώδεις δράσεις, η αποσύνδεση της συνθάσης του ενδοθηλιακού μονοξειδίου του αζώτου ή η επαγωγή μορφών σύνθεσης νιτρικού οξειδίου υψηλής χωρητικότητας στα λευκοκύτταρα, ιδιαίτερα παρουσία ορισμένων ενεργών ειδών οξυγόνου (Tavafi, 2013).

2.5 ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΚΑΙ ΟΙ ΟΞΕΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗΣ

Οι οξείες εκδηλώσεις της στεφανιαίας αθηρωμάτωσης φέρνουν τους ασθενείς στην προσοχή των γιατρών με τον πιο εντυπωσιακό τρόπο. Αυτά τα συμβάντα προκύπτουν συνήθως λόγω θρόμβωσης. Μέχρι πρόσφατα, τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα περιελάμβαναν ασταθή στηθάγχη, έμφραγμα μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση του τμήματος ST (NSTEMI- Έμφραγμα του μυοκαρδίου χωρίς ανάσπαση) και έμφραγμα μυοκαρδίου με ανάσπαση του τμήματος ST (STEMI- οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου). Είναι περίεργο το γεγονός ότι χρησιμοποιείται μια τεχνολογία που εμφανίστηκε στις αρχές του εικοστού αιώνα για να ταξινομηθεί το έμφραγμα του μυοκαρδίου με βάση το μοτίβο της επαναπόλωσης στο βαθμωτό ηλεκτροκαρδιογράφημα που εισήχθη το 1904, και για το οποίο ο Einthoven έλαβε βραβείο Νόμπελ το 1924, σχεδόν πριν από έναν αιώνα. Αυτή η κατάσταση δείχνει ότι υπάρχουν σημαντικά περιθώρια βελτίωσης στην ταξινόμηση και τη διάγνωση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων. Η κατηγοριοποίηση της ασταθούς στηθάγχης έχει υποβληθεί σε επανεκτίμηση και βρίσκεται κοντά στην εξαφάνιση. Με αναλύσεις βιοδεικτών τραυματισμού του μυοκαρδίου αυξανόμενης ευαισθησίας, ιδίως με τις πιο πρόσφατες αναλύσεις τροπονίνης πέμπτης γενιάς, τα επεισόδια επιταχυνόμενης ισχαιμικής δυσφορίας στο στήθος (στηθάγχη) πληρούν πλέον τα κριτήρια για NSTEMI (ανίχνευση αυξημένης τιμής καρδιακής τροπονίνης πάνω από το 99 εκατοστημόριο ανώτερο όριο αναφοράς). Επιπλέον, οι ασθενείς με επιταχυνόμενη στηθάγχη υποβάλλονται σε επαναγγείωση η οποία τυπικά ανακουφίζει αυτά τα συμπτώματα (Kotowycz et al., 2010).

Βάσει των μελετών αυτοψίας, μεγάλη προσοχή έχει επικεντρωθεί στη ρήξη του ινώδους καλύμματος της πλάκας ως έναυσμα για τις περισσότερες στεφανιαίες θρομβώσεις. Πράγματι, ένα κάταγμα ή μια σχισμή του ινώδους καλύμματος της πλάκας επιτρέπει στο αίμα με τις λανθάνουσες πρωτεΐνες πήξης του να έρχονται σε επαφή με θρομβογόνο υλικό στον λιπιδικό πυρήνα, συμπεριλαμβανομένου του ισχυρού προ-πηκτικού παράγοντα ιστού, πυροδοτώντας έτσι το σχηματισμό θρόμβου. Τέτοια συμβάντα συμβαίνουν συχνότερα σε πλάκες με λεπτό ινώδες κάλυμμα (< 65 μ) που επικαλύπτει τον πυρήνα των λιπιδίων. Οι πλάκες με τέτοια μορφολογία έχουν ονομαστεί ινοαθήρωμα με λεπτό πώμα (TCFA), που συχνά αναφέρεται ως «ευάλωτες πλάκες». Οι μελέτες αυτοψίας εντόπισαν με συνέπεια πλάκες αυτής της μορφολογίας ως αιτία των περισσότερων θανατηφόρων εμφραγμάτων του μυοκαρδίου. Ωστόσο, οι μελέτες αυτοψίας δεν μπορούν να

αποκαλύψουν πόσες πλάκες με τη μορφολογία λεπτού πώματος δεν προκαλούν ένα θανατηφόρο συμβάν. Τέτοιες πληροφορίες έχουν προκύψει από μελέτες ενδοαγγειακής απεικόνισης σε ανθρώπους (Tavafi, 2013).

Όντως, έχει υποστηριχθεί ότι η ανθρώπινη αθηρωμάτωση αλλάζει στην εποχή του αυξανόμενου αποτελεσματικού ελέγχου της LDL, της υπέρτασης, της διακοπής του καπνίσματος και άλλων προληπτικών παρεμβάσεων. Οι ανθρώπινες αθηρωματικές πλάκες εμφανίζουν πλέον λιγότερη συσσώρευση λιπιδίων και λιγότερα φλεγμονώδη κύτταρα από ότι στο παρελθόν. Μελέτες απεικόνισης σε ανθρώπους δείχνουν επίσης ότι η αποτελεσματική μείωση της LDL μπορεί να συρρικνώσει τους πυρήνες των λιπιδίων και σε ορισμένες περιπτώσεις να μειώσει τον όγκο της βλάβης, προκαλώντας σημαντική υποχώρηση της πλάκας. Μελέτες με μαγνητική τομογραφία ανθρώπινων καρωτιδικών πλακών δείχνουν ότι η μείωση της LDL σχετίζεται με αυξημένο ποσοστό πλακών που αποτελούνται από ECM, μια αλλαγή που αντιστοιχεί στην ενίσχυση του ινώδους καλύμματος που αποδείχθηκε σε πειραματικές μελέτες σε κουνέλια και ποντίκια που υποβλήθηκαν σε παρεμβάσεις μείωσης των λιπιδίων. Έτσι, καθώς προχωρούν οι θεραπείες και αυξάνεται η διάδοση των προληπτικών θεραπειών, η ρήξη της πλάκας μπορεί να μειώνεται (Kotowycz et al., 2010).

Πέρα από τη ρήξη του ινώδους καλύμματος της πλάκας, οι παθολόγοι έχουν από καιρό αναγνωρίσει ότι ένας άλλος μηχανισμός διαταραχής που υποδηλώνει την επιφανειακή διάβρωση προκαλεί μια μεγάλη μειοψηφία θανατηφόρων οξέων στεφανιαίων συμβάντων. Πρόσφατες παρατηρήσεις έχουν τονίσει την αυξανόμενη σημασία της επιφανειακής διάβρωσης ως μηχανισμό διάσπασης της πλάκας. Βλάβες που έχουν προκαλέσει στεφανιαία συμβάματα λόγω διάβρωσης έχουν μορφολογικά χαρακτηριστικά κατά κάποιο τρόπο διαμετρικά αντίθετα από το TCFA. Οι διαβρωμένες πλάκες εμφανίζουν ένα άθικτο ινώδες καπάκι και πράγματι είναι πλούσιες σε μήτρα και μη εξαντλημένες σε κολλαγόνο ως TCFA. Περιέχουν λεία μυϊκά κύτταρα αλλά σχετικά λίγα λευκοκύτταρα. Οι θρόμβοι που σχετίζονται με την επιφανειακή διάβρωση εμφανίζουν χαρακτηρισμό «λευκών» ή πλούσιων σε αιμοπετάλια θρόμβων σε αντίθεση με το «κόκκινο» ινώδες και θρόμβους πλούσιους σε ερυθροκύτταρα που σχετίζονται συχνότερα με ρήξη πλάκας (Kotowycz et al., 2010).

Σύγχρονες μελέτες που χρησιμοποιούν οπτική τομογραφία συνοχής (OCT), η οποία μπορεί εύκολα να ταξινομήσει τις υπαίτιες βλάβες των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων

ως ρήξη υποδεικνύουν ότι η διάβρωση προκαλεί περίπου το ένα τρίτο των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων. Επιπλέον, οι πλάκες που ταξινομούνται από την OCT ως μη ρήξιες ή ως σίγουρη διάβρωση συσχετίζονται πιο συχνά με NSTEMI παρά με STEMI. Η κλινική εικόνα των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων έχει αλλάξει τις τελευταίες δεκαετίες. Το NSTEMI έχει ξεπεράσει το STEMI. Αυτή η διασταύρωση ξεκίνησε πριν από την εισαγωγή της τρέχουσας γενιάς υψηλής ευαισθησίας ανάλυσης συστατικών, επομένως δεν προκύπτει αποκλειστικά από την επαναταξινόμηση της ασταθούς στηθάγχης σε NSTEMI. Το ACS λόγω διάβρωσης συνδέεται πιο συχνά με το NSTEMI παρά το STEMI. Έτσι, η μείωση του ποσοστού του ACS λόγω του STEMI μπορεί να αντανakλά περισσότερη διάβρωση αποτελεσματικών προληπτικών θεραπειών που μπορούν να βελτιώσουν τα χαρακτηριστικά των πλακών που σχετίζονται με τη ρήξη (Tavafi, 2013).

Λοιμώξεις

Οι λοιμώξεις έχουν συζητηθεί πολύ ως πιθανές αιτίες ενεργοποίησης του ανοσοποιητικού και της φλεγμονής στην αθηρωμάτωση. Σε πρώιμες μελέτες, πριν από την άνοδο της υπόθεσης για τα λιπίδια, οι παθολόγοι και άλλοι γιατροί που παρατήρησαν τις βλάβες, πίστευαν ότι θα μπορούσαν να είναι μολυσματικής προέλευσης με βάση τα μικροσκοπικά και μακροσκοπικά χαρακτηριστικά της αθηρωμάτωσης (Behradmanesh & Nasri, 2012).

Μεταξύ των πιο υποσχόμενων υποψηφίων που υπάρχουν στις πλάκες, προάγουν την αθηρωμάτωση σε μελέτες σε ζώα και έχουν συσχετίσεις με ασθένειες σε ανθρώπους είναι τα *Chlamydia pneumoniae* (CP), οι περιοδοντικοί οργανισμοί, συμπεριλαμβανομένων των *Porphyromonas gingivalis* (PG) και *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (AA), *Helicobacter pylori* (H) και κυτταρομεγαλοϊός (CMV) (Tavafi, 2013).

Ένα σημαντικό σημείο εκκίνησης που βασίζεται στην υπόθεση ότι οι λοιμώξεις παίζουν ρόλο στην αθηρωμάτωση ήταν οι πρώιμες μελέτες της CP, που έδειξαν την παρουσία αυτού του παθογόνου στις αθηρωματικές πλάκες και μια συσχέτιση μεταξύ του καρδιαγγειακού τίτλου και του τίτλου αντισωμάτων από τον P Saikku και τους συνεργάτες του. Όπως συμβαίνει και με άλλα παθογόνα, που επίσης συζητήθηκαν, όπως το CMV, υπάρχουν επίσης μελέτες στις οποίες δεν αποδείχθηκαν τέτοιες συσχετίσεις. Ένας πιο επίσημος έλεγχος της υπόθεσης έχει γίνει με θεραπεία με

αντιβιοτικά που έχουν επίδραση στην CP. Παρά ταύτα, τέσσερις μεγάλες μελέτες δεν ήταν θετικές και δεν υποστήριξαν την έννοια της αιτιολογικής επίδρασης της CP στην καρδιαγγειακή νόσο (Behradmanesh & Nasri, 2012).

Οι περιοδοντικοί μικροοργανισμοί, όπως ο PG και ο AA, είναι επίσης ενδιαφέροντες υποψήφιοι. Παρόλο που οι κλινικές/επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν συσχετίσεις, υπάρχουν πολλοί συγχυτικοί παράγοντες που είναι δυσκολότερο να ελεγχθούν, από ότι συμβαίνει με άλλα παθογόνα σε αυτό το πλαίσιο. Μια πρόσφατη επιστημονική δήλωση από την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία υποστηρίζει μια ανεξάρτητη συσχέτιση μεταξύ της περιοδοντικής νόσου, αλλά τα διαθέσιμα δεδομένα δεν υποστηρίζουν την αιτιολογία, αν και η παρέμβαση μειώνει τη συστηματική φλεγμονή και βελτιώνει τη λειτουργία του ενδοθηλίου (Tavafi, 2013).

Ο CMV ανήκει στην ομάδα του ιού του έρπητα που είναι πολύ κοινός στον γενικό πληθυσμό. Αυτό καθιστά τις μελέτες των συσχετισμών δύσκολο να ερμηνευτούν. Υπάρχουν ενδιαφέρουσες αναφορές συσχέτισης μεταξύ ενεργού CMV λοίμωξης και επιπλοκών μεταμόσχευσης, συμπεριλαμβανομένης της αγγειοπάθειας. Μια αιτιολογική σχέση μεταξύ της λοίμωξης από CMV και των αγγειακών επιπλοκών της μεταμόσχευσης φαίνεται να είναι πιο εύλογη από ότι οι συσχετίσεις με την αθηρωμάτωση αυτή καθαυτή. Σε πολλές αλλά όχι σε όλες τις μελέτες ο CMV αναφέρεται ότι υπάρχει σε αθηροσκληρωτικές βλάβες. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο CMV έχει επίσης τεκμηριωθεί σε υγιείς αρτηρίες γεγονός που θα μπορούσε επίσης να ληφθεί ως ένδειξη ότι ο CMV μπορεί να υπάρχει αθώα παρευρισκόμενος. Από την άλλη πλευρά, υπάρχουν ενδιαφέρουσες ιδιότητες στο CMV που θα μπορούσαν να το καταστήσουν εύλογα υποψήφιο, ως παράγοντα που συμβάλλει στην αθηρωμάτωση. Για παράδειγμα, η μόλυνση από CMV προκαλεί μετανάστευση των αρτηριακών λείων μυϊκών κυττάρων (Behradmanesh & Nasri, 2012).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

3.1 ΕΞΑΓΟΜΕΝΗ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ

3.1.1 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗΣ

Τα ακριβή αίτια και οι παράγοντες κινδύνου της αθηρωμάτωσης είναι άγνωστα. Ωστόσο, ορισμένες καταστάσεις, χαρακτηριστικά ή συνήθειες μπορεί να αυξήσουν την πιθανότητα εμφάνισης αθηρωμάτωσης. Οι περισσότεροι παράγοντες κινδύνου, όπως η υψηλή χοληστερόλη και η LDL, το χαμηλό επίπεδο λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) στο αίμα, η υπέρταση, ο καπνός του τσιγάρου, ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία, ο μη ενεργός τρόπος ζωής, η ηλικία μπορούν να ελεγχθούν και η αθηρωμάτωση μπορεί να καθυστερήσει ή να προληφθεί (Tavafi, 2013).

Αύξηση χοληστερόλης

Η χοληστερόλη είναι ένα υδρόφιλο λιπίδιο που είναι πρόγονος στεροειδών ορμονών όπως τα κορτικοστεροειδή, οι ορμόνες του φύλου, τα χολικά οξέα και η βιταμίνη D. Η χοληστερόλη είναι ένα κύριο συστατικό της κυτταρικής μεμβράνης. Έχει δύο συνθετικές και διαιτητικές πηγές. Το ήμισυ της χοληστερόλης του σώματος παρέχεται από τη σύνθεση, κυρίως στο ήπαρ των θηλαστικών, ενώ όλοι οι ιστοί που περιέχουν

πυρηνωμένα κύτταρα είναι σε θέση να συνθέσουν χοληστερόλη (Khosravi-Boroujeni et al., 2013).

Η χοληστερόλη υπάρχει στη διατροφή όλων. Μπορεί να απορροφηθεί αργά στα λεμφικά αγγεία του εντέρου μέσω της γαστρεντερικής οδού (GI). Η χοληστερόλη που υπάρχει στο γαστρεντερικό σωλήνα είναι ελαφρώς λιποδιαλυτή και μπορεί να σχηματίσει εστέρες μετά από αντίδραση με λιπαρά οξέα. Στην πραγματικότητα, το 70% της χοληστερόλης του πλάσματος έχει τη μορφή εντερικής χοληστερόλης. Η χοληστερόλη βρίσκεται μόνο στα ζώα. Ο κρόκος αυγού και το ζωικό λίπος περιέχουν τη μέγιστη ποσότητα χοληστερόλης. Η χοληστερόλη απορροφάται στο έντερο και εισέρχεται στο αίμα ως χυλομικρά μέσω του βλεννογόνου του πεπτικού συστήματος. Η χοληστερόλη συντίθεται στο εσωτερικό του κυττάρου και το περίσσιο των ποσοτήτων αναστέλλεται από την αναγωγή της 3-υδροξυ-3-μεθυλγλουταρυλ-CoA. Η εστεροποίηση αυξάνει τη σύνθεση χοληστερόλης και μειώνει τη σύνθεση των υποδοχέων LDL. Όλα αυτά τα βήματα ρυθμίζουν την ποσότητα της ενδοκυτταρικής χοληστερόλης μέσω του ελέγχου ανατροφοδότησης (Khosravi-Boroujeni et al., 2013).

Η εξαγόμενη χοληστερόλη από τα κύτταρα μπορεί να απορροφηθεί από την HDL. Μερικοί τύποι HDL περιέχουν αποπρωτεΐνη E και συνδέονται με άλλα κύτταρα μαζί με υποδοχείς LDL. Μεταφέρουν τη χοληστερόλη από το ένα κύτταρο στο άλλο. Τα χυλομικρά στον εντερικό βλεννογόνο εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος μέσω των λεμφικών αγγείων μαζί με την απορρόφηση των προϊόντων που έχουν υποστεί πέψη από το λίπος. Τα χυλομικρά αποσυντίθενται σε ελεύθερα λιπαρά οξέα και γλυκερίνη στα τριχοειδή αγγεία μέσω της λειτουργίας της πρωτεΐνης λιπάσης και υφίστανται εστεροποίηση αφού εισέλθουν στα λιποκύτταρα. Τα χυλομικρά περιέχουν αποπρωτεΐνη C και παραμένουν ως υπόλειμμα χυλομικρών που ονομάζεται πλούσια λιποπρωτεΐνη μετά την εξάντληση των τριγλυκεριδίων. Αυτά τα υπολείμματα θα μεταφερθούν στο ήπαρ, θα συνδεθούν με τους υποδοχείς τους και την LDL και στη συνέχεια θα εισέλθουν γρήγορα στα κύτταρα (Tavafi, 2013). Η λιποπρωτεΐνη πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL) παράγεται επίσης στο ήπαρ και μεταφέρει τριγλυκερίδια, που σχηματίζονται από λιπίδια και υδατάνθρακες στο ήπαρ, έως εξωηπατικούς ιστούς. Στη συνέχεια, τα τριγλυκερίδια διαχωρίζονται από τη VLDL με λιποπρωτεϊνική λιπάση και την μετατραπούν σε LDL. Η σύνδεση της HDL σε συγκεκριμένα επιφανειακά μέρη, τα οποία λειτουργούν ως υποδοχείς LDL, είναι ένας άλλος μηχανισμός που προκαλεί την έξοδο της χοληστερόλης από την HDL. Αυτή η δέσμευση μεταφέρει την

ενδοκυτταρική χοληστερόλη στην πλασματική μεμβράνη. Η χοληστερόλη μετατρέπεται σε LDL μετά την εστεροποίηση (Behradmanesh & Nasri, 2012).

3.2 ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΥΠΕΡΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΑΙΜΙΑ

Η οικογενής υπερχοληστερολαιμία είναι μια κληρονομική ασθένεια στην οποία κληρονομούνται ελαττωματικά γονίδια για το σχηματισμό υποδοχέων LDL στην επιφάνεια των κυττάρων. Το ήπαρ δεν είναι σε θέση να απορροφήσει την LDL απουσία αυτών των υποδοχέων. Χωρίς τη φυσική επιστροφή της χοληστερόλης στα ηπατικά κύτταρα, η παραγωγή χοληστερόλης των ηπατικών κυττάρων ενεργοποιείται και η νέα χοληστερόλη σχηματίζεται ενώ η αναστολή των υψηλών επιπέδων χοληστερόλης πλέον δεν ανταποκρίνεται. Κατά συνέπεια, η ηπατική μεταφορά της VLDL στο πλάσμα θα είναι πολύ αυξημένη (Asgary et al., 2014).

Η υπερχοληστερολαιμία αυξάνει την παραγωγή ελεύθερων ριζών υπεροξειδίου στα αγγεία και μειώνει τη σύνθεση και την απελευθέρωση αγγειοδιασταλτικών παραγόντων που προέρχονται από το ενδοθήλιο. Αυξάνει επίσης την απενεργοποίηση του μονοξειδίου του αζώτου (NO) μετά την απελευθέρωσή του από τα ενδοθηλιακά κύτταρα (Khosravi-Boroujeni et al., 2013).

3.3 ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

Οι υψηλές συγκεντρώσεις ορισμένων λιποπρωτεϊνών του πλάσματος σχετίζονται με την αθηρογένεση. Οι λιποπρωτεΐνες Atheromagen περιλαμβάνουν VLDL, LDL και λιποπρωτεΐνες μέσης πυκνότητας. Οι εστέρες χοληστερόλης βρίσκονται στα κύτταρα αθηρώματος και στην εξωκυτταρική μήτρα και μπορούν να προκαλέσουν τους ινοβλάστες ώστε να παραχθεί κολλαγόνο (Tavafi, 2013).

Τα επίπεδα χοληστερόλης δείχνουν την ολική χοληστερόλη συμπεριλαμβανομένης της εστερικής χοληστερόλης και της μη εστεροποιημένης χοληστερόλης. Τα επίπεδα τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης δίνουν κάποιες πληροφορίες για τις λιποπρωτεΐνες του ορού. Τα αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης στο πλάσμα δείχνουν ότι η συγκέντρωση του χυλομικρού ή της VLDL και επίσης της LDL έχουν αυξηθεί

(Khosravi-Boroujeni et al., 2013). Αυξημένη συγκέντρωση VLDL στο πλάσμα και μειωμένη HDL χοληστερόλη παρατηρούνται σε άτομα με μικρά αλλά υψηλής πυκνότητας σωματίδια LDL. Τέσσερις τύποι κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των ενδοθηλιακών κυττάρων, των SMC, των μακροφάγων και των λεμφοκυττάρων είναι ικανοί να οξειδώσουν την LDL. Δεδομένου ότι τα ακόρεστα λιπαρά οξέα που βρίσκονται στις πλευρικές αλυσίδες της εστερικής χοληστερόλης και των φωσφολιπιδίων της LDL είναι τα κύρια υποστρώματα για την οξείδωση των λιπιδίων της LDL, η ποσότητα τους υποδηλώνει την ικανότητα οξείδωσης της LDL (Asgary et al., 2014).

Υπάρχουν έξι κύριες κατηγορίες και διάφορες υποκατηγορίες για τις απολιποπρωτεΐνες. Οι απολιποπρωτεΐνες Β ή ApoB είναι υπεύθυνες για το σχηματισμό της LDL, η οποία είναι επίσης γνωστή ως κακή χοληστερόλη. Η δομή των περισσότερων από αυτές τις πρωτεΐνες είναι βήτα-φύλλο, το οποίο συνδέεται αμετάκλητα με σταγονίδια λιπιδίων. Η καλή χοληστερόλη ή HDL είναι μια άλλη μορφή απολιποπρωτεϊνών που αποτελούνται από άλφα-έλικες. Σε αντίθεση με την LDL, η HDL συνδέεται αναστρέψιμα με σταγονίδια λιπιδίων. Η τρισδιάστατη δομή αυτών των πρωτεϊνών αλλάζει καθώς συνδέονται με τα λιπίδια (Khosravi-Boroujeni et al., 2013).

Η απολιποπρωτεΐνη Α-1 (ApoA) είναι μια υδρόφιλη γλυκοπρωτεΐνη, η οποία μοιάζει με το πλασμινογόνο (ένα προένζυμο πλασμίνης που λύνει τις ίνες ινώδους). Μπορεί να αναστείλει την ινωδύλωση σε ανταγωνισμό με το πλασμινογόνο. Η απολιποπρωτεΐνη Α-1 είναι η κύρια πρωτεΐνη της HDL, η οποία αποτελεί περίπου το 70-80% του βάρους πρωτεΐνης της HDL. Το ApoA-I είναι ικανό να συντεθεί τόσο στο ήπαρ όσο και στο λεπτό έντερο και λειτουργεί ως ενεργοποιητής για το ένζυμο λεκιθίνης χοληστερόλης ακετυλοτρανσφεράση (LCAT) που εστεροποιεί την ελεύθερη χοληστερόλη του πλάσματος. Η ApoA-II είναι η δεύτερη αποπρωτεΐνη στα σωματίδια HDL που μπορεί να συντεθεί τόσο στο ήπαρ όσο και στο λεπτό έντερο και επιπλέον να έχει έναν ενεργοποιητικό ρόλο για το ένζυμο LCAT (Rafieian-Koraei & Nasri, 2013).

3.4 ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Η υπέρταση είναι ένας παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα και εγκεφαλικό. Αυτές οι επιπλοκές προκαλούνται γενικά από την υψηλή διαστολική αρτηριακή πίεση. Η υπέρταση βλάπτει το ενδοθήλιο αυξάνοντας την αιμοδυναμική πίεση στο ενδοθήλιο και μπορεί να αυξήσει τη διαπερατότητα των αρτηριακών τοιχωμάτων για λιποπρωτεΐνες. Η αυξημένη συγκέντρωση αγγειοτενσίνης II διεγείρει την ανάπτυξη SMC, αυξάνει τη φλεγμονή και τελικά επιταχύνει την οξείδωση της LDL (Rafieian-Koraei & Nasri, 2013).

Η υπέρταση σχετίζεται με τον αυξημένο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου. Αν και οι επιπλοκές της υπέρτασης αποδίδονταν παλαιότερα στη διαστολική αρτηριακή πίεση, υπάρχουν πολλά στοιχεία που δείχνουν ότι η συστολική αρτηριακή πίεση παίζει επίσης ρόλο. Ο μηχανισμός με τον οποίο η υπέρταση μπορεί να επιταχύνει την αθηρωμάτωση είναι ακόμη άγνωστος. Ωστόσο, σε ζώα που τρέφονται με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, η υπέρταση συσσωρεύει τις λιπαρές ουσίες μέσα στα αρτηριακά τοιχώματα (Blankenberg et al., 2003).

3.5 ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΕΙΤΑΙ ΑΠΟ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΚΑΙ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Η οξεία λοίμωξη του αναπνευστικού μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για έμφραγμα του μυοκαρδίου. Μια αύξηση των οξέων στεφανιαίων παθήσεων κατά τη διάρκεια χειμερινών λοιμώξεων και επιδημιών γρίπης έχει συσχετιστεί με εποχιακές διακυμάνσεις στον παράγοντα VIIa και στο ινωδογόνο, που πιθανώς προκαλείται μέσω της ενεργοποίησης της απόκρισης οξείας φάσης. Σε αυτές τις περιπτώσεις, μια ανοσολογική απόκριση μπορεί να υποστηρίξει μια φλεγμονώδη διαδικασία και να συσχετιστεί με αυξημένη διακίνηση μακροφάγων στο τοίχωμα της αρτηρίας προκαλώντας έτσι αύξηση της επίπτωσης της αθηρωμάτωσης (Behradmanesh & Nasri, 2012).

Η χημική ανοσολογική απόκριση μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για στεφανιαία νόσο, προκαλώντας φλεγμονή που συνδέει την ανοσία με τη στεφανιαία νόσο. Η ανοσολογική αντίδραση και η μόλυνση προκαλούν ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, κυτταρικό τραυματισμό και προφλεγμονώδες περιβάλλον. Οι ενδοτοξίνες που εκκρίνονται από βακτήρια θεωρούνται ισχυροί ενεργοποιητές

διαφόρων φλεγμονωδών αντιδράσεων, διεγείροντας τα κυκλοφορούντα μονοκύτταρα και προκαλούν παραγωγή αρκετών κυτοκινών (Asgary et al., 2014).

3.6 ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Κάπνισμα: αυτή παραμένει η κύρια αιτία ασθενειών και πρόωρου θανάτου από καρδιαγγειακή νόσο. Ένα άτομο κάτω των 40 ετών που καπνίζει διατρέχει πενταπλάσιο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου σε σχέση με έναν μη καπνιστή της ίδιας ηλικίας. Εάν καταφέρουν να σταματήσουν το κάπνισμα μέσα σε ένα χρόνο, ο κίνδυνος για έμφραγμα του μυοκαρδίου μειώνεται στο μισό από εκείνον που δεν έχει καπνίσει ποτέ ή και μετά από 15 χρόνια σε αυτόν που δεν έχει καπνίσει ποτέ. Παρά τις εκστρατείες ευαισθητοποίησης του κοινού και τις τεκμηριωμένες συνδέσεις με άλλες σοβαρές παθήσεις υγείας, ένα άτομο συχνά δεν συνειδητοποιεί την επιζήμια επίδραση που είχε το κάπνισμα στην υγεία του μέχρι να συμβεί πραγματικά ένα καρδιακό (ή άλλο) συμβάν. Πρέπει να ενισχύσουμε ότι οι τοξίνες και οι καρκινογόνες ουσίες στον καπνό είναι που προκαλούν κακή υγεία και όχι η νικοτίνη (Nguyen et al., 2016).

Καθιστική συμπεριφορά: συνδέεται με υψηλή αρτηριακή πίεση, υψηλή χοληστερόλη, διαβήτη, αύξηση βάρους και κατάθλιψη, τα οποία συνδέονται εγγενώς με την καρδιαγγειακή νόσο. Σήμερα, μεγάλο μέρος της σχολικής και επαγγελματικής ζωής περιλαμβάνει καθίσματα για μεγάλα χρονικά διαστήματα και χρήση σε μεγάλο βαθμό συσκευών και μέσων κοινωνικής δικτύωσης. Αυτό θα μπορούσε επίσης να επηρεάσει την κοινωνική ζωή των ανθρώπων, στερώντας τους την κοινωνική επαφή – εξου και η σχέση με την κατάθλιψη (Khosravi-Boroujeni et al., 2013).

Η ανθυγιεινή διατροφή: μια δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά, ζάχαρη και αλάτι, έλλειψη φρούτων και λαχανικών ή μεγαλύτερης μερίδας από ότι ενδείκνυται για το άτομο, μπορεί να έχει επιβλαβείς επιπτώσεις στην καρδιαγγειακή υγεία καθώς και στη γενική υγεία (Nguyen et al., 2016).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ

4.1 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Παρά τα προληπτικά μέτρα και τις όλο και πιο αποτελεσματικές παρεμβάσεις επαναγγείωσης, ο υπολειπόμενος κίνδυνος σε άτομα με έκδηλη αθηρωμάτωση παραμένει υψηλός. Ιδιαίτερα σε άτομα με προχωρημένη ηλικία ή πολλαπλές συννοσηρότητες, υποτροπιάζοντα οξέα στεφανιαία σύνδρομα μπορεί να εμφανιστούν στο ένα πέμπτο των ατόμων, παρά το βέλτιστο πρότυπο θεραπείας φροντίδας τον πρώτο χρόνο. Η εισαγωγή νεότερων θεραπειών που μπορούν να οδηγήσουν τις συγκεντρώσεις LDL ακόμη χαμηλότερες από τις στατίνες και τα αντιδιαβητικά φάρμακα όπως οι αγωνιστές του υποδοχέα πεπτιδίου-1 τύπου γλυκαγόνης και οι αναστολείς συμμεταφορέα-2 νατρίου-γλυκόζης (SGLT-2i) μπορεί να παρέχουν ενισχυμένη προστασία από πρώτες ή επαναλαμβανόμενες αθηροσκληρωτικές επιπλοκές (Behradmanesh & Nasri, 2012).

Η έλευση μιας εποχής αντιφλεγμονωδών θεραπειών παρέχει μια άλλη πιθανή οδό για παρεμβάσεις στη μείωση της LDL που μπορεί να βελτιώσει περαιτέρω τον κίνδυνο που επιμένει παρά το τρέχον πρότυπο περίθαλψης. Η απόδειξη ότι η εξουδετέρωση της IL-1 βήτα μείωσε τα επαναλαμβανόμενα καρδιαγγειακά συμβάντα σε άτομα με αθηρωμάτωση παρείχε την πρώτη απόδειξη στους ανθρώπους της φλεγμονώδους συμβολής σε αυτή την ασθένεια (Khosravi-Boroujeni et al., 2013). Η επακόλουθη απόδειξη σε δύο μεγάλες ανεξάρτητες μελέτες ότι η κολχικίνη μπορεί να μειώσει τα υποτροπιάζοντα αθηροθρομβωτικά συμβάντα ενισχύει αυτή την ευκαιρία. Ωστόσο, η εύρεση του «ειδικού σημείου» των περιοριστικών οδών φλεγμονής που σχετίζονται με την αθηρωμάτωση, αποφεύγοντας την αδικαιολόγητη διακοπή της άμυνας του ξενιστή ή την παραγωγή ανεπιθύμητων ενεργειών, παρέχει μια ευκαιρία για περαιτέρω καινοτομία. Οι αντιφλεγμονώδεις παρεμβάσεις που εξετάζονται για την αθηρωμάτωση περιλαμβάνουν την εξουδετέρωση της IL-6 και του φλεγμονώδους σώματος (Berra et al., 2011).

Στον τομέα των λιπιδίων, η στόχευση λιποπρωτεϊνών πλούσιων σε τριγλυκερίδια με νέα θεραπευτικά φάρμακα όπως μονοκλωνικά αντισώματα, θεραπευτικά RNA ή εκλεκτικούς ρυθμιστές PPARα αξίζει να αξιολογηθούν ως πρόσθετες στρατηγικές για τη μείωση του υπολειπόμενου κινδύνου. Όπως σημειώθηκε παραπάνω, η πρωταρχική πρόληψη εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τα μέτρα δημόσιας υγείας. Ίσως, η αθηρωμάτωση θα γινόταν ορφανή ασθένεια εάν υιοθετούνταν πιο αυστηρά τα μέτρα για τον τρόπο ζωής και εάν εφαρμόζονταν στοχευμένη φαρμακοθεραπεία. Πράγματι, η σωματική δραστηριότητα και η δίαιτα μπορεί να παρέχουν ορισμένα οφέλη στα καρδιαγγειακά αποτελέσματα μειώνοντας τη φλεγμονή. Ακόμα, η πρόσβαση σε προληπτικές θεραπείες συναντά πολλά εμπόδια λόγω των ανισοτήτων στην υγεία και των κοινωνικών ανισοτήτων. Εκτός από την επιστημονική μας «αποστολή», οι επαγγελματίες υγείας φέρουν την ευθύνη να προσπαθήσουν να καλύψουν αυτά τα κενά για να φέρουν τους καρπούς της έρευνάς μας με δίκαιο τρόπο σε όλα τα τμήματα της κοινωνίας (Doumas et al., 2011).

4.2 ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Η διατροφή πρέπει πάντα να είναι ένα αρχικό βασικό βήμα για έναν υγιή καρδιαγγειακό (CV) τρόπο ζωής. Το πρόβλημα είναι ότι οι περισσότεροι ασθενείς δεν θα ακολουθήσουν μια ακραία δίαιτα που θα μπορούσε να επιτύχει σημαντική μείωση της χοληστερόλης. Εν αντιθέσει, όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να προσέχουν τη διατροφή τους. Συμπληρωματικά, υπάρχουν κάποιες συγκεκριμένες πιο πρακτικές δίαιτες με αποδεδειγμένο όφελος που αξίζει να συζητηθούν. Παράλληλα, ο έλεγχος της υπέρτασης αποτελεί σημαντικό παράγοντα πρόληψης της αθηρωμάτωσης. Η διατροφή θα πρέπει να είναι πλούσια σε λαχανικά, φρούτα και γαλακτοκομικά προϊόντα με χαμηλά λιπαρά. Φαίνεται αποτελεσματική η παρουσία υψηλών, ενδιάμεσων και χαμηλών επιπέδων νατρίου με ακόμη πιο δραματικά αποτελέσματα με υψηλό νάτριο (Cesaroni et al., 2008).

Η μεσογειακή διατροφή έχει μια μακρά σχέση με μειωμένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Ως σημαντικός παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, το μεταβολικό σύνδρομο (MS) είναι επίσης ένα σημαντικό ιατρικό πρόβλημα σε όλο τον κόσμο. Οι Kastorini et al. (2011), πραγματοποίησαν μια μετα-ανάλυση σχετικά με την επίδραση της μεσογειακής διατροφής στη σκλήρυνση κατά πλάκας και στα συστατικά της, αντιπροσωπεύοντας μια κατάσταση ακόμη υψηλότερου καρδιαγγειακού κινδύνου από μια μελέτη γενικού πληθυσμού. Η μεσογειακή διατροφή χαρακτηρίζεται από υψηλή κατανάλωση μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, κυρίως από ελιές και ελαιόλαδο, καθώς και από την ενθάρρυνση της καθημερινής κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών, δημητριακών ολικής αλέσεως και γαλακτοκομικών προϊόντων με χαμηλά λιπαρά, καθώς και από σχετικά χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρέατος (Khosravi-Boroujeni et al., 2013; Doumas et al., 2011).

Υπάρχει γενική συμφωνία ότι ο ασθενής με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο θα πρέπει να λάβει θεραπεία για να έχει LDL μικρότερη από 70 mg/dL και αυτός ο υψηλός καρδιαγγειακός κίνδυνος περιλαμβάνει και διαβητικούς ασθενείς. Όσον αφορά το επίπεδο LDL, τα στοιχεία φαίνεται να υποστηρίζουν ότι το χαμηλότερο είναι καλύτερο, με υποστηρικτικά στοιχεία να πέφτουν σε επίπεδο LDL 40 mg/dL (Cesaroni et al., 2008).

4.3 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Μεταξύ πολλών προσπαθειών που γίνονται για αναζήτηση καινοτόμων στρατηγικών για την ενίσχυση του εργατικού δυναμικού, η κύρια ευθύνη αναφέρεται στους νοσηλευτές προηγμένης πρακτικής λόγω της αυξανόμενης ζήτησης για καλύτερη διαχείριση χρόνιων ασθενειών και βελτιωμένη αποτελεσματικότητα της υγειονομικής περίθαλψης για τους ασθενείς σε μεγάλο βαθμό. Ο ρόλος φροντίδας των νοσηλευτών ως συμβούλου και εκπαιδευτή κατά τη διάρκεια ενός οξέος συμβάντος αθηρωμάτωσης έχει βρεθεί ότι είναι κρίσιμος για να βοηθήσει τους ασθενείς να κατανοήσουν πολύπλοκες θεραπείες που εμπλέκονται στη θεραπεία του και να αναπτύξουν ένα σχέδιο που ενισχύει τη συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή, ώστε να διασφαλίζεται η ασφάλεια και τα βελτιωμένα αποτελέσματα (Berra et al., 2011).

Οι στόχοι του νοσηλευτικού προσωπικού για το εξιτήριο ασθενών περιλαμβάνουν την προετοιμασία ενός ασθενούς για να επιστρέψει στις συνήθειες δραστηριότητες. Αυτές οι δραστηριότητες περιλαμβάνουν την κατανόηση της σημασίας της τροποποίησης του τρόπου ζωής και των παραγόντων κινδύνου καθώς και τη μείωση του κινδύνου όπως διαχείριση βάρους, διατροφή, διακοπή του καπνίσματος, δίαιτα και σωματική δραστηριότητα. Για περισσότερες από τέσσερις δεκαετίες, οι νοσηλευτές έχουν αναλάβει βασικούς ρόλους στη διαχείριση μεμονωμένων και πολλαπλών παραγόντων κινδύνου για ΣΝ, συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης, του διαβήτη, του καπνίσματος και του ελέγχου των λιπιδίων. Η διαχείριση αυτών των χρόνιων καταστάσεων, όπως η στεφανιαία νόσος και η καρδιακή ανεπάρκεια, έχει γίνει μέσω εξειδικευμένων κλινικών και προγραμμάτων στην πρωτοβάθμια περίθαλψη, στα εργοστάσια και στην καρδιακή αποκατάσταση (Allen & Dennison, 2010).

Η ραγδαία επέκταση των ιατρικών αναγκών των ατόμων, των κοινοτήτων και των υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης απαιτεί ευρύτερο ρόλο και πεδίο εφαρμογής της νοσηλευτικής πρακτικής. Η νοσηλευτική φροντίδα έχει εξελιχθεί με την πάροδο των ετών από την πρωτοβάθμια νοσηλευτική περίθαλψη σε κλινικές υπό τη διεύθυνση νοσηλευτικής στις σύγχρονες μέρες. Η διαχείριση των ασθενών μπορεί να ωφεληθεί πολύ από τις αλλαγές στον τρόπο ζωής και τις συμπεριφορές μείωσης κινδύνου. Οι νοσηλευτές μπορούν να διαδραματίσουν βασικό ρόλο στην εκπαίδευση και τη φροντίδα που μπορούν να υποστηρίξουν και να προωθήσουν τη συμμετοχή των ασθενών σε αυτές τις δραστηριότητες μείωσης του κινδύνου. (Thronson et al., 2016).

Μια άλλη πτυχή που σίγουρα απαιτεί μεγαλύτερη νοσηλευτική παρέμβαση είναι η ψυχολογική και ψυχική ευεξία. Στην πραγματικότητα, η ψυχολογική παρέμβαση από νοσηλευτή έχει δείξει ότι μειώνει το άγχος και βελτιώνει την ποιότητα ζωής σε ασθενείς μετά την αθηρωμάτωση. Σε μια τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή 80 ασθενών (παρέμβαση=40, έλεγχος=40), σημαντικά υψηλότερο επίπεδο άγχους, το οποίο αξιολογήθηκε με την κλίμακα άγχους Zung Self-Rating Anxiety Scale (SAS), στην ομάδα ελέγχου παρατηρήθηκε σε 12 μήνες παρακολούθησης (Chang et al., 2020). Η μέση βαθμολογία άγχους χαρακτηριστικών αξιολογήθηκε με την καταγραφή άγχους κατάστασης-χαρακτηριστικού (STAI), η οποία είναι μια ψυχολογική απογραφή βασισμένη σε κλίμακα Likert 4 βαθμών και αποτελείται από 40 ερωτήσεις σε βάση αυτοαναφοράς, είχε δείξει μεγαλύτερη μείωση στην ομάδα παρέμβασης από ό,τι στην ομάδα ελέγχου στις ημέρες 5-7 και 1 μήνα στη τυχαίοποιημένη πιλοτική μελέτη κλινικής (Corones-Watkins et al, 2019). Η ομάδα παρέμβασης είχε επίσης επιτύχει μεγαλύτερη συνολική αλλαγή ($d=0,50$) από την αρχική τιμή σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($d=0,16$). 24 Τα καταθλιπτικά συμπτώματα που αξιολογήθηκαν με την Κλίμακα Καρδιακής Κατάθλιψης (CDS) ήταν επίσης μειωμένα στην παρέμβαση ($d=0,26$) καθώς και στην ομάδα ελέγχου ($d=0,37$). Αυτές οι μελέτες υποδεικνύουν ότι η πρωτοβουλία υπό την καθοδήγηση των νοσηλευτών μπορεί να μειώσει με επιτυχία το επίπεδο άγχους σε ασθενείς μετά την PCI, μειώνοντας έτσι την ψυχολογική επιβάρυνση που μπορεί να αποφέρει μακροπρόθεσμα οφέλη για αυτούς τους ασθενείς (Thronson et al., 2016).

Η νοσηλευτική παρέμβαση έχει επίσης αποδειχθεί ότι βελτιώνει την ποιότητα ζωής που αξιολογείται με διάφορους κλινικούς δείκτες. Σε μια τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή ($n=80$), παρατηρήθηκε σημαντική πρόοδος στην ομάδα παρέμβασης που αξιολογήθηκε με τρεις τομείς του ερωτηματολογίου στηθάγχης του Seattle (SAQ), 12 μήνες μετά την υποβολή και την αντιμετώπιση αθηρωμάτων. Οι Lindsay et al. (2000), αξιολόγησαν την ποιότητα ζωής με τον Δείκτη Ποιότητας Ζωής-Καρδιακή Έκδοση III (QLI-CVIII) και αναφέρουν σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων για τις βαθμολογίες QLI-CVIII στις 6 εβδομάδες ($p=0,05$) και στους 6 μήνες ($p=0,04$), αλλά όχι σε 1 χρόνο. Οι Shim και Hwang (2017) ανέφεραν επίσης βελτίωση στην ψυχική υγεία που αξιολογήθηκε με βάσει του Εργαλείου Αξιολόγησης Καρδιαγγειακού Παράγοντα Κινδύνου της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρείας που σχετίζεται με την ποιότητα ζωής (HRQoL). Συνολικά, η νοσηλευτική παρέμβαση έχει δείξει

βελτίωση σε βραχυπρόθεσμες αξιολογήσεις, όπως η αυτοδιαχείριση και η δέσμευση μείωσης κινδύνου, η μείωση του άγχους και η ποιότητα ζωής (Chang et al., 2020).

Απεναντίας, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα όπως η θνησιμότητα, οι επείγουσες παρουσιάσεις και οι επανεισαγωγές δεν έχουν αξιολογηθεί πλήρως με μία μελέτη που αναφέρει αποτυχία των κλινικών υπό την ηγεσία των νοσηλευτών ως προς αυτό. Επακολούθως, απαιτούνται περαιτέρω μεγαλύτερες μελέτες για την αξιολόγηση και την επικύρωση της αποτελεσματικότητας των κλινικών υπό τη διεύθυνση νοσηλευτών ή του ενισχυμένου νοσηλευτικού ρόλου στη διαχείριση με εστίαση στα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα (Kavita et al., 2020). Ο μεγαλύτερος νοσηλευτικός ρόλος θα πρέπει να περιλαμβάνει όλες αυτές τις πτυχές, όπως η εκπαίδευση των ασθενών σχετικά με την αυτοδυναμία, η ενασχόληση με δραστηριότητες μείωσης του κινδύνου, η τήρηση των φαρμάκων, η προγραμματισμένη παρακολούθηση σε κλινικές και η επαγγελματική ψυχολογική παρέμβαση. Αυτά τα βήματα μπορούν να βελτιώσουν περαιτέρω την ποιότητα ζωής, την ικανοποίηση των ασθενών, να μειώσουν τον φόρτο στο νοσοκομείο με επανεισαγωγές και μπορεί να οδηγήσουν σε χαμηλότερη θνησιμότητα (Kotowycz et al., 2010).

Παρόλο που ο επαρκής έλεγχος των παραγόντων κινδύνου στα συνιστώμενα από τις κατευθυντήριες οδηγίες επίπεδα στόχου είναι εξαιρετικά αποτελεσματικός στο πλαίσιο της δευτερογενούς πρόληψης, πρόσφατες έρευνες έχουν δείξει ότι ο έλεγχος των παραγόντων κινδύνου στην κλινική πράξη απέχει πολύ από το να είναι ιδανικός, αφήνοντας ουσιαστικά περιθώρια βελτίωσης (Allen & Dennison, 2010). Η δευτερογενής πρόληψη που παρέχεται και συντονίζεται από νοσηλευτές, δηλαδή η νοσηλευτική-συντονισμένη φροντίδα, έχει τη δυνατότητα να βελτιώσει τη συμμόρφωση των ασθενών και τον έλεγχο των παραγόντων κινδύνου σε ασθενείς. Μια προηγούμενη ανασκόπηση έδειξε ότι η νοσηλευτική-συντονισμένη φροντίδα στη δευτερογενή πρόληψη έχει ευεργετική επίδραση στην ποιότητα ζωής (Schadewaldt & Schultz, 2011).

4.4 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΕΝΣΥΝΑΪΣΘΗΣΗ

Οι συμπεριφορές ενσυναίσθησης των επαγγελματιών υγείας είναι γνωστό ότι οδηγούν σε υψηλότερα επίπεδα ικανοποίησης και παράγουν καλύτερα αποτελέσματα

για την υγεία των ασθενών. Η ενσυναίσθηση είναι μια ικανότητα που χρειάζονται οι νοσηλευτές στην κλινική πράξη. Περιγράφεται συχνά ως η αίσθηση ότι ένα άτομο φαντάζεται τον εαυτό του στην κατάσταση του άλλου και «*βάζει τον εαυτό του στη θέση του άλλου*» (Chou et al., 2022). Αντιπροσωπεύει την ικανότητα της κατανόησης των συναισθημάτων των άλλων ανθρώπων και στη συνέχεια της επικοινωνίας αυτών των συναισθημάτων στους άλλους. Η ενσυναίσθηση είναι μια πτυχή της προσωπικότητας που παίζει σημαντικό ρόλο στις διαπροσωπικές σχέσεις και στην προώθηση των επικοινωνιακών δεξιοτήτων. Αποτελεί προϋπόθεση για αποτελεσματική νοσηλευτική και ολοκληρωμένη κατανόηση της άποψης του ασθενούς (Öztürk & Kaçan, 2022).

Στη νοσηλευτική πρακτική, τα υψηλά επίπεδα ενσυναίσθησης ωφελούν την υγεία του ασθενούς και τα κλινικά αποτελέσματα, όπως μειωμένο ψυχολογικό στρες, βελτιωμένη αντίληψη του εαυτού, μειωμένο άγχος και κατάθλιψη και χαμηλότερα ποσοστά επιπλοκών. Επίσης, η συμπόνια και η ενσυναίσθηση κατέχουν σπουδαίο ρόλο στην παροχή ποιοτικής φροντίδας και είναι σημαντικές για την ανάπτυξη του νοσηλευτικού επαγγέλματος. Οι διαθέσιμες μελέτες επικεντρώνονται κυρίως στα επίπεδα ενσυναίσθησης μεταξύ των νοσηλευτών, στις διαφορές ικανότητας ενσυναίσθησης μεταξύ των επαγγελματιών υγείας και στη σχέση μεταξύ της ενσυναίσθησης και των μεταβλητών των συμμετεχόντων. Έχει γίνει κατανοητό ότι οι νοσηλευτές πρέπει να αποκτήσουν όχι μόνο τεχνικές αλλά και ανθρώπινες δεξιότητες και δεξιότητες σχέσεων. Παρά τις εκτεταμένες προσπάθειες για την προώθηση της ενσυναίσθησης μέσω της εκπαίδευσης, έχει παρατηρηθεί η μείωσή της μεταξύ των επαγγελματιών υγείας, ειδικά όταν έχουν αφιερώσει περισσότερο χρόνο αλληλεπιδρώντας με ασθενείς. Συνεπώς η ενσυναίσθηση αποτελεί σημαντικό παράγοντα άσκησης του επαγγέλματος του νοσηλευτή και πρέπει να λαμβάνεται υπόψη τόσο στο πλαίσιο βασικής εκπαίδευσης όσο και μετεκπαίδευσης του (Qinghua et al., 2022).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΤΑ ΝΕΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Η μελέτη των Xiang K., et al. (2022) αναφέρει ότι αναδυόμενα στοιχεία έδειξαν ότι η γήρανση διαφόρων τύπων κυττάρων, όπως ενδοθηλιακά κύτταρα (ECs), αγγειακά λεία μυϊκά κύτταρα (VSMCs), μακροφάγα, ενδοθηλιακά προγονικά κύτταρα (EPCs) και μεσεγχυματικά βλαστοκύτταρα που προέρχονται από λιπώδη ιστό (AMSCs) συμβάλλουν στην αθηρωμάτωση. Η κυτταρική γήρανση και η αθηρωμάτωση

μοιράζονται διάφορα αιτιολογικά ερεθίσματα, στα οποία η δυσλιπιδαιμία έχει προσελκύσει μεγάλη προσοχή.

Οι ερευνητές Chen X., et al. (2021) έχουν προσπαθήσει να σχεδιάσουν νανοϋλικά διαφόρων λειτουργιών, που κυμαίνονται από μη επεμβατικά σκιαγραφικά μέσα απεικόνισης, στοχευμένα θεραπευτικά συστήματα χορήγησης έως πολυλειτουργικά νανοπαράγοντα ικανά να στοχεύουν, να διαγνώσουν και να θεραπεύουν την αθηρωμάτωση.

Σύμφωνα με μία συγχρονη μελετη που αναφέρει ότι το PASAP-ILERVAS είναι ένα μοντέλο πρόβλεψης για το φύλο, εύκολο στην ερμηνεία που διαστρώνει τα άτομα ανάλογα με τον κίνδυνο εμφάνισης SA σε χαμηλό, ενδιάμεσο ή υψηλό κίνδυνο. Αυτή η μέθοδος θα μπορούσε να μειώσει τον αριθμό των περιττών συμπληρωματικών εξερευνήσεων επιλέγοντας ασθενείς για μια περαιτέρω μελέτη απεικόνισης εντός της

ομάδας ενδιάμεσου κινδύνου, αυξάνοντας τη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας και βελτιστοποιώντας τους πόρους υγείας. (Bermúdez-López M., et al., 2022).

Στη συγκεκριμένη μελέτη πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση για την αξιολόγηση έξι πτυχών της προόδου της έρευνας και των περιορισμών του υπερηχογραφήματος καρωτίδας και των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με την αθηρωμάτωση: (1) δομές του έσω χιτώνα. (2) πλάκες. (3) φλεγμονή. (4) δυναμική της ροής του αίματος. (5) έγκαιρη ανίχνευση και παρέμβαση και (6) παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο. Αν και το πάχος του έσω μέσου της καρωτίδας και οι καρωτιδικές πλάκες είναι ευρέως αναγνωρισμένοι ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, οι κανονιστικές τιμές και οι τιμές αποκοπής είναι δύσκολο να καθοριστούν λόγω των ετερογενών μετρήσεων που αναφέρθηκαν σε προηγούμενες μελέτες (Hongwei L., et al., 2021).

Έχει αναφερθεί σύμφωνα με μελέτες πως οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) έχουν υψηλό βάρος αθηρωματικής καρδιαγγειακής νόσου (ASCVD) που δεν εξηγείται πλήρως από τις παραδοσιακές παραμέτρους λιπιδίων. Οι πληροφορίες για τη σύνθεση λιποπρωτεϊνών και τον αριθμό των σωματιδίων υποκατηγορίας θα μπορούσαν να βελτιώσουν την αξιολόγηση κινδύνου (Lopez H., et al., 2021).

Η μελέτη των Sánchez E., et al. (2020) αναφέρει ότι οι δείκτες παχυσαρκίας σχετίζονται με την υποκλινική αθηρωμάτωση, ιδιαίτερα στους άντρες, σε μια μεγάλη

ομάδα μεσήλικων ατόμων. Ωστόσο, οι δείκτες δεν μπορούσαν να ανιχνεύσουν την παρουσία αρτηριακής πλάκας, επομένως, όταν χρησιμοποιούνται μεμονωμένα, είναι απίθανο να είναι καθοριστικοί.

Στη μελέτη αυτή φαίνεται πως τα δεδομένα που ελήφθησαν θέτουν το ερώτημα σχετικά με τον πιθανό ρόλο των βιταμινών στις φαρμακολογικές θεραπείες των καρδιαγγειακών διαταραχών ως συνεπικουρικών των πρωτογενών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για αυτές τις παθολογίες (Rimondi E., et al., 2021).

Οι ερευνητές της μελέτης αυτής συνοψίζουν τις γνώσεις σχετικά με τα υποσύνολα T-λεμφοκυττάρων, τις λειτουργίες τους στην αθηροσκλήρωση και τη διαδικασία της επιστροφής των T κυττάρων σε αθηρωματικές πλάκες. Μεγάλο μέρος της κατανόησής για τους ρόλους των T κυττάρων στην αθηροσκλήρωση βασίζεται σε ευρήματα από πειραματικά μοντέλα. Η μετάφραση αυτών των ευρημάτων σε ανθρώπινη ασθένεια είναι πρόκληση, αλλά πολύ απαραίτητη (Saigusa R., et al., 2021).

Η έρευνα των Vesnina A., et al, (2022) υπογραμμίζει πως η εξατομικευμένη διατροφή είναι ένα επίκαιρο προληπτικό μέτρο και υπάρχουν ορισμένα προβλήματα που εμποδίζουν την ενεργό χρήση αυτής της προσέγγισης από τους καταναλωτές. Οι βασικοί παράγοντες περιλαμβάνουν αδύναμα στοιχεία για την επίδραση ορισμένων γενετικών χαρακτηριστικών, το υψηλό κόστος της προσέγγισης και τις δυσκολίες στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Η εξάλειψη αυτών των ελλείψεων θα συμβάλλει στη διατήρηση μιας υγιούς κατάστασης του πληθυσμού μέσω της διατροφής.

Οι χορτοφαγικές δίαιτες συνδέονται με τον μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης ισχαιμικής καρδιαγγειακής νόσου. Πραγματοποιήθηκε μία συστηματική ανασκόπηση μελετών σχετικά με την καρδιακή νόσο και τον κίνδυνο εγκεφαλικών επεισοδίων μεταξύ των χορτοφάγων και των vegan ενάντια των μη χορτοφάγων και παρατηρήθηκαν τα εξής. Η συντριπτική πλειοψηφία των χορτοφάγων και των vegans έχει μειωμένο ποσοστό εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου σε σχέση με τους μη χορτοφάγους (Jarle Saeby Dybrik, et al., 2023)

Σε μία τυχαιοποιημένη δοκιμή αποδείχθηκε πως η διαλειμματική προπόνηση υψηλής έντασης προκαλεί ευεργετικά αποτελέσματα στους ασθενείς με στεφανιαίες αθηρωματικές πλάκες. Τα τελικά αποτελέσματα έδειξαν, μετά το πέρας των έξι μηνών

που διήρκησε η δοκιμή, ότι υπήρξε παλινδρόμηση του όγκου του αθηρώματος (Elisabeth Kleivhaug Vesterbekkmo, et al., 2023).

Η αρτηριοσκλήρωση και η αθηροσκλήρωση συνδέονται στενά με τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου. Οι μελετητές συνέλλεξαν δεδομένα από πέντε διαιτικές έρευνες και κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η υπολειμματική χοληστερόλη (ποσότητα χοληστερόλης σε μία μορφή λιποπρωτεϊνών πολύ χαμηλής πυκνότητας) θα μπορούσε να είναι ένας παράγοντας κινδύνου έναντι της LDL-C (Zhiyuan Wu, et al., 2023).

Η παρατήρηση και η μελέτη των μηχανισμών κυτταρικής και μοριακής βιολογίας της αθηροσκλήρωσης έχει προσφέρει αξιοσημείωτες γνώσεις για τις διαδικασίες που οδηγούν στην ανάπτυξη αθηρώματος και τις κλινικές εκδηλώσεις αυτής της νόσου (Jebari-Benslaiman S., et al., 2022).

Η έρευνα αυτή αναφέρει πως τα αρσενικά ζώα φαίνεται να έχουν περισσότερες φλεγμονώδεις αλλά μικρότερες πλάκες σε σύγκριση με τα θηλυκά ζώα. Η φλεγμονή της πλάκας χρησιμοποιείται συχνά ως υποκατάστατο τελικό σημείο για την ευπάθεια της πλάκας στα ζώα. Τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν την ιδέα ότι αντί για το μέγεθος της πλάκας, η φλεγμονή της πλάκας μπορεί να είναι πιο σημαντική για την αξιολόγηση (Ma S., et al., 2020).

Στη διαχείριση της υπερχοληστερολαιμίας μπορεί να είναι χρήσιμο να προταθούν τρόφιμα ή θρεπτικά προϊόντα με λειτουργικές ιδιότητες μείωσης της χοληστερόλης. Επειτα από μελέτες τα προϊόντα αυτά θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν σε υπολιπιδαιμική θεραπεία σε άτομα στην πρωτογενή πρόληψη, σε υπολιπιδαιμική θεραπεία σε άτομα με δυσανεξία στις στατίνες, μακροχρόνια καρδιαγγειακή πρόληψη σε άτομα χωρίς ένδειξη για θεραπεία μείωσης λιπιδίων και σε ασθενείς με βελτιστοποιημένη θεραπεία μείωσης των λιπιδίων που δεν επιτυγχάνουν θεραπευτικούς στόχους (Perez-Martinez P., et al., 2023)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Παρά τον έναν αιώνα πειραματικής ανίχνευσης και την εξαίσια μελέτη των μηχανισμών έναρξης της βλάβης σε πειραματόζωα και σε κυτταροκαλλιέργεια, πρέπει να παραδεχτούμε ότι δεν έχουμε βεβαιότητα σχετικά με τους μηχανισμούς έναρξης της ανθρώπινης αθηρωματικής πλάκας. Η αισιόδοξη πτυχή αυτής της κατάστασης είναι ότι έχουμε πολλά να μάθουμε για πιθανούς στόχους παρέμβασης που θα μπορούσαν να μας καθοδηγήσουν στην πρόληψη ως τρόπο να αποτρέψουμε τις καταστροφές της προχωρημένης αθηρωμάτωσης. Παρά τον αναγνωρισμένο αγνωστικισμό σχετικά με τους λεπτομερείς μηχανισμούς έναρξης της αθηρωμάτωσης, μπορούμε σήμερα να προσπαθήσουμε να εφαρμόσουμε πιο υγιεινούς τρόπους ζωής, ιδιαίτερα στη νεολαία. Τακτική σωματική δραστηριότητα, υιοθέτηση πιο υγιεινών διατροφικών προτύπων, αποφυγή καπνίσματος, ποτών με ζάχαρη, και η αποφυγή της παχυσαρκίας θα μπορούσε να επιβραδύνει ή να περιορίσει την έναρξη της αθηρωμάτωσης ιδιαίτερα σε νεότερα άτομα στα οποία η έναρξη της φαρμακοθεραπείας παρουσιάζει πολλές προκλήσεις. Η κληρονομικότητα τοποθετεί ένα σκίτσο στον καμβά του αθηροσκληρωτικού κινδύνου ενός ατόμου, αλλά οι συμπεριφορές και οι εκθέσεις κατά τη διάρκεια της ζωής συμπληρώνουν το πορτρέτο της τάσης για ανάπτυξη αθηροσκληρωτικών συμβάντων. Έτσι, η ανάπτυξη βαθμολογιών πολυγονιδιακού κινδύνου για την πρόβλεψη του αθηροσκληρωτικού δυναμικού νωρίς στη ζωή μπορεί να βοηθήσει στον προσανατολισμό της έντασης των παρεμβάσεων πρόληψης στη νεολαία.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

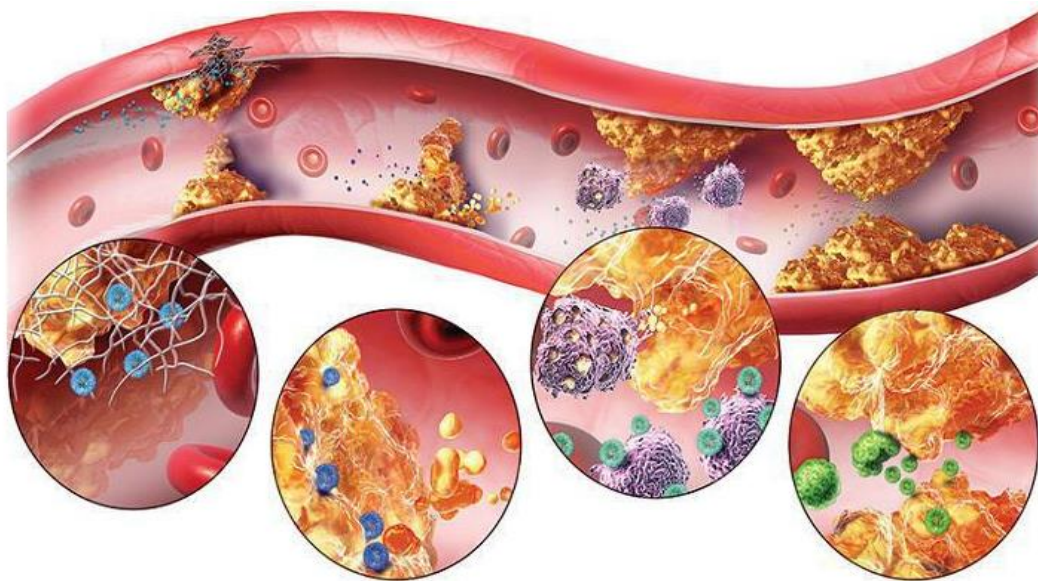
- Allen JK. & Dennison CR., (2010). Randomized trials of nursing interventions for secondary prevention in patients with coronary artery disease and heart failure: systematic review. *J Cardiovasc Nurs*, 25, 207–220.
- Asgary S., Sahebkar A., Afshani MR., Keshvari M., Haghjooyjavanmard S. & Rafieian-Kopaei M., (2014). Clinical evaluation of blood pressure lowering, endothelial function improving, hypolipidemic and anti-inflammatory effects of pomegranate juice in hypertensive subjects. *Phytother Res*, 28, 193–9.
- Behradmanesh S., & Nasri P., (2012). Serum cholesterol and LDL-C in association with level of diastolic blood pressure in type 2 diabetic patients. *J Renal Inj Prev*. 1, 23–6.
- Bermúdez-López M., Martí E., Castro M., Bones C., Farràs G., Torres K., (2022). Development and Validation of a Personalized, Sex-Specific Prediction Algorithm of Severe Atheromatosis in Middle-Aged Asymptomatic Individuals: The ILERVAS Study. *Front Cardiovasc Med*. 9(3) 895917.
- Berra K., Fletcher JB., Handberg E., (2011). Antiplatelet therapy in acute coronary syndromes implications for nursing practice. *J Cardiovasc Nurs*, 26, 239–249.
- Björkegren J. & Lusis A., (2022) Atherosclerosis: Recent developments, *Cell*, 2, 45
- Blankenberg S., Barbaux S., Tiret L., (2003). Adhesion molecules and atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 170, 191–203.
- Cesaroni G., Forastiere F., Agabiti N., Valente P., Zuccaro P., Perucci CA., (2008). Effect of the Italian smoking ban on population rates of acute coronary events. *Circulation*, 117, 1183–1188.
- Chang Z., Guo AQ., Zhou AX., et al., (2020). Nurse-led psychological intervention reduces anxiety symptoms and improves quality of life following percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease. *Aust J Rural Health*, 28, 124–131.
- Chen X., Zhang R., Millican J., Sherwood S., Martin H., (2021). Recent Advances in Nanomaterials for Therapy and Diagnosis for atheromatosis, *Adv Drug Deliv Rev*. 17 (3)142–199.

- Chou Y., Laurence T., Beng E., Siew C., (2022). The development of empathy in the healthcare setting: a qualitative approach, *BMC Med Educ*, 22, 245
- Coronas-Watkins KM., Theobald KA., White KM., (2019). Outcomes of a randomized pilot trial of a nurse-led clinic for patients after percutaneous coronary intervention. *Aust Crit Care*, 32, 285–292.
- Doumas M., Papademetriou V., Douma S., (2011). Benefits from treatment and control of patients with resistant hypertension. *Int J Hypertens*, 318–549.
- Dybvik JS., Svendsen M., Aune D., (2023). *European Journal of Nutrition* 62, Pages 51-69.
- Kleivhaug V. E., Aamot A. I., Follestad T., Nilsen H., Hegbom K., Wisloff U., Wiseth R., Madssen E., (2022). *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 30, Issue 5, April 2023, Pages 384–392.
- Hongwei L., Xiaolin X. Baoming L., Yuling Z., (2021). The Predictive Value of Carotid Ultrasonography With Cardiovascular Risk Factors-A “SPIDER” Promoting Atherosclerosis. *Front Cardiovasc Med*. 7(4) 851.
- Kastorini CM., Milionis HJ., Esposito K., Giugliano D., Goudevenos JA., Panagiotakos DB., (2011). The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol*, 57, 1299–1313.
- Kavita K., Thakur JS., Vijayvergiya R., Ghai S., (2020). Nurses role in cardiovascular risk assessment and communication: Indian nurses perspective. *Int J Non-Commun Dis*, 5, 4.
- Khosravi-Boroujeni H., Sarrafzadegan N., Mohammadifard N., Sajjadi F., Maghroun M., Asgari S., (2013). White rice consumption and CVD risk factors among Iranian population. *J Health Popul Nutr*, 31, 252–61.
- Kotowycz MA., Cosman TL., Tartaglia C., Afzal R., Syal RP., Natarajan MK., (2010). Safety and feasibility of early hospital discharge in ST-segment elevation myocardial infarction—a prospective and randomized trial in low-risk primary percutaneous coronary intervention patients (the Safe-Depart Trial). *Am Heart J*, 159, 1–6.
- Lindsay P., Sherrard H., Adam M., Wicha C., (2000). The impact of a nurse-managed clinic for PTCA patient follow-up. *Can J Cardiovasc Nurs*, 11, 13-20.

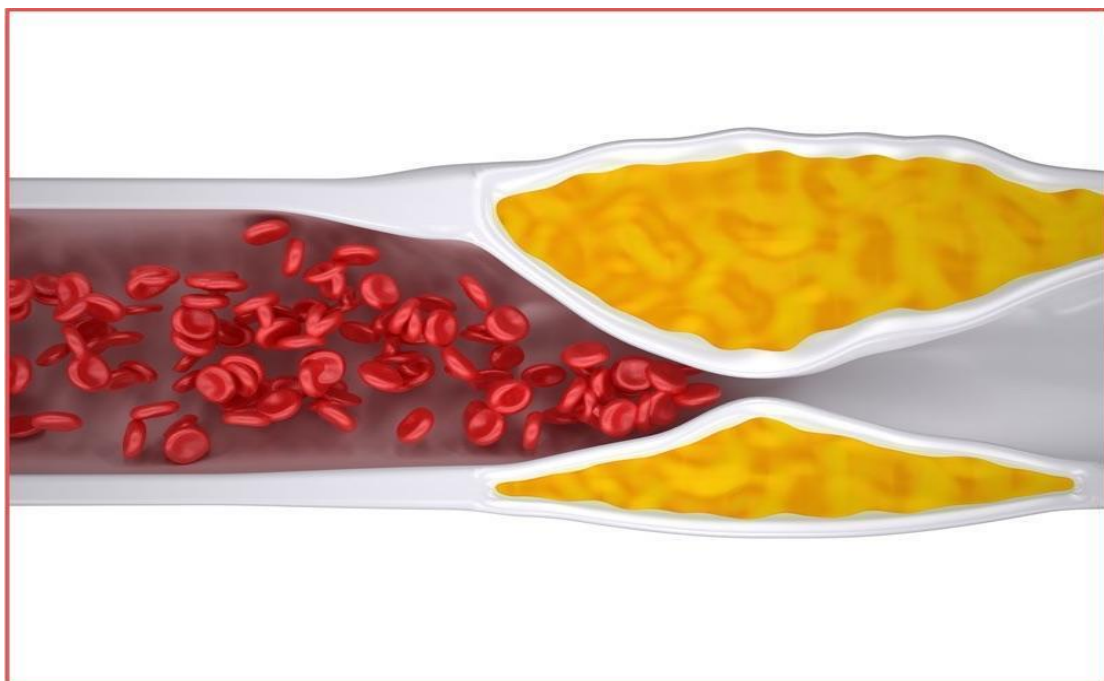
- Lopez H., Perpiñan N., Amigo E., Didac M., Elvira Fernandez H., (2021). Advanced lipoprotein parameters could better explain atheromatosis in non-diabetic chronic kidney disease patients. *Clin Kidney J.* 14(12) 2591–2599.
- Nguyen GT., Klusaritz H., O'Donnell A., et al., (2016). Examining the Feasibility of a Simple Intervention to Improve Blood Pressure control for Primary Care Patients. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 31, 291-295.
- Öztürk A., & Kaçan H., (2022). Compassionate communication levels of nursing students: predictive role of empathic skills and nursing communication course. *Perspect Psychiatr Care*, 58, 248–55
- Qinghua W., Xiaohong C., Tianjiao D., (2022). First-year nursing students' initial contact with the clinical learning environment: impacts on their empathy levels and perceptions of professional identity, *BMC Nurs*, 21, 234
- Rafieian-Kopaei M. & Nasri H., (2013). Serum lipoprotein(a) and atherosclerotic changes in hemodialysis patients. *J Renal Inj Prev*, 2, 47–50.
- Sánchez E., Ferran A., Gerard Torres R., Purroy P., Ortega M., (2020), Are Obesity Indices Useful for Detecting Subclinical Atheromatosis in a Middle-Aged Population? *Obes Facts*. 13(1): 29–39.
- Perez-Martinez P., Ros E., Botet JP., Civeira F., Pascual V., Garces C., Sola R., Perez-Jimenez F., Mostaza JM., (2023) Clínica e Investigación en Arteriosclerosis: Publicación Oficial de la Sociedad Española de Arteriosclerosis.
- Schadewaldt V. & Schultz T., (2011). Nurse-led clinics as an effective service for cardiac patients: results from a systematic review. *Int J Evid Based Healthc*, 9, 199–214.
- Shim JL. & Hwang SY., (2017). Long-term effects of nurse-led individualized education on middle-aged patients with acute coronary syndrome: a quasi-experimental study. *BMC Nurs*, 16, 59.
- Strike P. & Steptoe A., (2004). Psychosocial Factors in the development of Coronary Artery Disease. Abstract from *Progress in Cardiovascular Disease*, 46, 337-47.
- Tavafi M., (2013). Diabetic nephropathy and antioxidants. *J Nephrothol*, 2, 20–27.
- Thronson K., Sawatzky JA., Schultz A., (2016). Exploring the perceptions and health behaviours of patients following an elective ad-hoc percutaneous coronary intervention: a qualitative study. *Can J Cardiovasc Nurs*, 26, 25–32.

- Wu Z., Wang J., Zhang H., Pan H., Li Z., Liu Y., Miao X., Kang X., Li X., Tao L., Wang W., (2023). *BMC Medicine* 21, Article number 42.
- Xiang K., Feng T., Jin T., Xiao D., Zhang Z., (2022). New insight into dyslipidemia-induced cellular senescence in atheromatosis, *Biol Rev Camb Philos Soc.* 97(5) 1844–1867

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ: ΕΙΚΟΝΕΣ



Εικόνα 1: Απεικόνιση του κύκλου ζωής μιας αθηρωματικής πλάκας.
(πηγή: <https://www.proionta-tis-fisis.com/athiromatiki-plaka-ti-einai-kai-pos-antimetopizetai-diatrofika/>)



Εικόνα 2: Αθηρωμάτωση: Περιγραφή και εξέλιξη
(πηγή: <https://www.mednutrition.gr/portal/γεια/kardiaggeiaka/13929-athiromatosi-perigrifi-kai-ekseliksi>)