

## Ερευνητική εργασία

# Αξιολόγηση της επίδρασης της επαναγγείωσης στη συναισθηματική κατάσταση και την ποιότητα της ζωής ασθενών με στένωση καρωτίδας

Χρίστος Χ. Λιάπης,<sup>1-3</sup> Δέσποινα Περρέα,<sup>4</sup> Μαρία Τζινιέρη-Κοκκώση,<sup>5</sup> Φωτεινή Χριστίδη,<sup>6</sup> Ιωάννης Ζαλώνης,<sup>6</sup> Χρήστος Δ. Λιάπης<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Κέντρο Θεραπείας Εξαρτημένων Ατόμων, Αθήνα,

<sup>2</sup>Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική Γενικού Ογκολογικού Νοσοκομείου Κηφισιάς «Οι Άγιοι Ανάργυροι», Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα,

<sup>3</sup>Επιτροπή Εμπειρογνομόνων Δημόσιας Υγείας, Αθήνα,

<sup>4</sup>Εργαστήριο Πειραματικής Χειρουργικής και Χειρουργικής Έρευνας, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Αθήνα,

<sup>5</sup>Α' Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική Αιγινήτειου Νοσοκομείου Αθηνών, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα,

<sup>6</sup>Α' Πανεπιστημιακή Νευρολογική Κλινική Αιγινήτειου Νοσοκομείου, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα,

<sup>7</sup>Κλινική Αγγειακής & Ενδαγγειακής Χειρουργικής, Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, Αθήνα

**ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΑΡΘΡΟΥ:** Παραλήφθηκε 20 Απριλίου 2022/Αναθεωρήθηκε 17 Οκτωβρίου 2022/Δημοσιεύθηκε Διαδικτυακά 10 Φεβρουαρίου 2023

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αποφρακτική νόσος των καρωτίδων σχετίζεται με τα ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ), καθώς και με την υποαιμάτωση του εγκεφάλου, επηρεάζοντας την ποιότητα ζωής των ασθενών, κυρίως εξαιτίας νοητικής έκπτωσης και καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Οι μέθοδοι καρωτιδικής επαναγγείωσης [ενδαρτηρεκτομή (CEA) και χρήση ενδοαυλικών προθέσεων (CAS)] ενδέχεται να βελτιώσουν μετεγχειρητικά την ποιότητα ζωής και τη συναισθηματική κατάσταση των ασθενών, αν και άλλες μελέτες υποστηρίζουν το αντίθετο. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η συγκριτική αξιολόγηση της επίδρασης των CEA/CAS στην ψυχολογική κατάσταση και την ποιότητα ζωής, μέσα από προεγχειρητικό και μετεγχειρητικό (επαν)έλεγχο. Παρουσιάζουμε στοιχεία 35 ασθενών ηλικίας 60 έως 80 ετών (ΜΟ=70,26–ΤΑ=9,05) πασχόντων από σοβαρή (>75%) στένωση αριστερής ή δεξιάς καρωτίδας, με συμπτωματική ή ασυμπτωματική νόσο, οι οποίοι υπεβλήθησαν σε επεμβατική αντιμετώπιση με CEA ή CAS. Διενεργήθηκε προεγχειρητικός και μετεγχειρητικός (6 μήνες μετά την επέμβαση) έλεγχος για την αξιολόγηση τόσο καταθλιπτικών συμπτωμάτων, όσο και της συνολικής ποιότητας ζωής, με τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων Beck Depression Inventory και WHOQOL-BREF Inventory, αντιστοίχως. Δεν μπορεί να τεκμηριωθεί στατιστικώς σημαντική ( $p < 0,05$ ) επίδραση της διαδικασίας επαναγγείωσης στη διάθεση ή στην ποιότητα ζωής των ασθενών μας, ανεξαρτήτως του είδους της εφαρμοσθείσας τεχνικής (CAS ή CEA). Η ερευνητική μας εργασία υποστηρίζει την τρέχουσα γνώση για τον ενεργό ρόλο των αγγειακών παραγόντων κινδύνου στη διαδικασία της φλεγμονής που ενέχεται τόσο στην παθοφυσιολογία της κατάθλιψης, όσο και στους παθογενετικούς μηχανισμούς της αθηρωμάτωσης. Θα πρέπει να διασαφηνιστούν νέες συσχετίσεις μεταξύ των δύο αυτών νοσολογικών οντοτήτων, στα σημεία τομής της ψυχιατρικής, της νευρολογίας και της αγγειολογίας, διά μέσου των οδών των φλεγμονωδών αντιδράσεων και των ενδοθηλιακών δυσλειτουργιών. Παρότι τα αποτελέσματα της καρωτιδικής επανεναύλωσης στη συναισθηματική κατάσταση και την ποιότητα ζωής των ασθενών χαρακτηρίζονται, συχνά, από αντικρουόμενα ευρήματα, οι παθοφυσιολογικές διαδικασίες της «αγγειακής κατάθλιψης» και της «κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ» εξακολουθούν να αποτελούν ένα πολυεπίπεδο πεδίο μελέτης πολλών ιατρικών ειδικοτήτων. Τα αποτελέσματά μας, σχετικά

με την αποσαφήνιση της αμφίδρομης σχέσης της κατάθλιψης με την καρωτιδική νόσο, συνηγορούν, περισσότερο υπέρ της αιτιώδους συσχέτισης της αθηρωματικής διαδικασίας με την εκδήλωση καταθλιπτικών συμπτωμάτων, παρά υπέρ μιας άμεσης σχέσης της κατάθλιψης με αυτήν καθ' εαυτήν την καρωτιδική στένωση και τη, συνεπαγόμενα, μειωμένη εγκεφαλική αιματική ροή

**ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ:** Στένωση καρωτίδος, ενδαρτηρεκτομή, αποκατάσταση με ενδοαυλική πρόθεση, καρωτιδική επαναγγείωση, κατάθλιψη, ποιότητα ζωής.

## Εισαγωγή

Η αποφρακτική νόσος των καρωτίδων (carotid artery disease – CAD) συνδέεται με τα ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ) και με την υποαιμάτωση του εγκεφάλου,<sup>1,2</sup> επηρεάζοντας την ποιότητα ζωής (quality of life – QoL) των ασθενών,<sup>2,3</sup> κυρίως εξαιτίας νοητικής έκπτωσης<sup>4-10</sup> – η οποία, ακόμη και για την ασυμπτωματική στένωση καρωτίδας (carotid stenosis – CS), προσδιορίζεται ανεξάρτητα από τους συνυπάρχοντες αγγειακούς παράγοντες κινδύνου<sup>5</sup> – αλλά και λόγω των συχνά συνεκδηλούμενων καταθλιπτικών συμπτωμάτων.<sup>3</sup> Οι τεχνικές καρωτιδικής επαναγγείωσης<sup>11</sup> [ενδαρτηρεκτομή (CEA) και αποκατάσταση με ενδοαυλική πρόθεση (CAS)] ενδέχεται να βελτιώσουν μετεγχειρητικά την QoL<sup>12</sup> των ασθενών και τη συναισθηματική τους κατάσταση, αν και υπάρχουν μελέτες που αναδεικνύουν απλώς τη διατήρηση του προεγχειρητικού επιπέδου QoL,<sup>2,13</sup> χωρίς μεταβολή στην εκδήλωση καταθλιπτικών συμπτωμάτων,<sup>2</sup> αλλά και ευρήματα που συνηγορούν περί του αντιθέτου.<sup>3,4</sup>

Οι Trystuła et al<sup>12</sup> προσδιόρισαν πως η καρωτιδική επαναγγείωση έχει σημαντικό θετικό αντίκτυπο στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (Health Related Quality of Life – HRQoL) ασθενών που επέζησαν μετά από ΑΕΕ, με τη βελτίωση αυτή να είναι αρχικώς μεγαλύτερη στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε CAS, αλλά με τη διαφορά να γίνεται μικρή και στατιστικώς μη σημαντική 12 μήνες μετεγχειρητικά, εύρημα που εν μέρει συμφωνεί αλλά και –κατά το σκέλος της αρχικής μεταβολής της QoL– διαφωνεί με τα αποτελέσματα της μελέτης των Shan et al<sup>13</sup> που ανέδειξαν πως, παρά την αρχική επιδείνωση στην QoL, η οποία προσδιορίστηκε με χρήση του ερωτηματολογίου SF-36, όλοι οι δείκτες του επανήλθαν στα προεγχειρητικά επίπεδα, έναν χρόνο μετά. Η μελέτη αυτή επιβεβαιώνει την επιτυχία της καρωτιδικής επαναγγείωσης στην πρόληψη των καταστροφικών συνεπειών των ΑΕΕ στην QoL και τη λειτουργικότητα των ασθενών, την ίδια στιγμή που δεν υποστηρίζει επιδείνωση της QoL μετά από CAS, ιδιαίτερα στους δείκτες που αφορούν στη σωματική υγεία, ενώ παρουσιάζει παρόμοια αξιολόγηση QoL τόσο στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε CEA όσο και σε εκείνους που υποβλήθηκαν σε CAS, έναν χρόνο μετά την επαναγγείωση, η οποία, ανεξάρτητα με το αν

επιτελείται μέσω CEA ή μέσω CAS, διατηρεί τα προεγχειρητικά επίπεδα QoL στους ασθενείς.<sup>13</sup> Με χρήση, επίσης του SF-36, άλλη μελέτη<sup>2</sup> που συνέκρινε ομάδες ασθενών οι οποίοι υπεβλήθησαν σε CEA ή CAS, με ομάδα ασθενών που δεν αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά, αλλά έλαβαν την «Καλύτερη Ιατρική Θεραπεία» (“Best Medical Treatment” – BMT) δεν ανέδειξε σημαντικές διαφορές σε καμία από τις 10 υποκλίμακες των ασθενών που υποβλήθηκαν σε CEA και σε 9 από τις 10 υποκλίμακες όσων υποβλήθηκαν σε CAS ( $p=0,028$ ,  $\eta^2=0.343$ ). Τρεις όμως από αυτές τις υποκλίμακες χειροτέρεψαν στην BMT ομάδα, στον ετήσιο επανέλεγχο. Ασθενείς με σοβαρή CS οι οποίοι υπεβλήθησαν σε επαναγγείωση βελτίωσαν τη νοητική τους απόδοση, χωρίς να εμφανίζουν σημαντικές διαφορές στην εκδήλωση καταθλιπτικών συμπτωμάτων, την ίδια στιγμή που η προεγχειρητική HRQoL μπορεί να διατηρηθεί για τουλάχιστον έναν χρόνο σε όσους υπεβλήθησαν σε CEA, ενώ μείωση των αντικαταθλιπτικών συμπτωμάτων δεν ανιχνεύθηκε σε κάποια από τις, υπό μελέτη, ομάδες.<sup>2</sup>

Η αντιφατικότητα των παραπάνω αποτελεσμάτων αναδεικνύει την ανάγκη για την παρούσα μελέτη σκόπός της οποίας είναι η αξιολόγηση της επίδρασης της επαναγγείωσης στους αποτυπωμένους δείκτες καταθλιπτικής σημειολογίας και στους προσδιοριστές της QoL ασθενών με στένωση καρωτίδας, καθώς και η διερεύνηση των δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών των ασθενών αυτών, ως προς τη συνεισφορά τους στην ερμηνεία ενδεχόμενης μετεγχειρητικής μεταβολής της ποιότητας της ζωής τους ή αντίστοιχης αλλαγής στους εξεταζόμενους καταθλιπτικούς δείκτες. Ταυτόχρονα επιχειρείται η συγκριτική αποτίμηση των δύο τεχνικών (CEA/CAS), ως προς την εντόπιση και τον βαθμό μετεγχειρητικής μεταβολής στη συναισθηματική κατάσταση και την ποιότητα ζωής του πληθυσμού της μελέτης μας.

## Υλικό και Μέθοδος

### Δείγμα και διαδικασίες

Το δείγμα της μελέτης μας αποτελούταν από ασθενείς της Β' Προπαιδευτικής Χειρουργικής Κλινικής του ΕΚΠΑ, στο Λαϊκό Νοσοκομείο και, με την ίδρυσή της, από ασθε-

νείς της Πανεπιστημιακής Αγγειοχειρουργικής Κλινικής του Νοσοκομείου «Αττικόν».

Κριτήρια συμμετοχής στη μελέτη μας αποτέλεσαν τα ακόλουθα: σοβαρή στένωση (>75%) στην αριστερή ή τη δεξιά έσω καρωτίδα, μητρική γλώσσα τα ελληνικά, απουσία ιστορικού εγκεφαλικού επεισοδίου που να έχει προκαλέσει αναπηρία, απουσία μειζόνων κινητικών προβλημάτων, φυσιολογική ικανότητα πρόσληψης – επεξεργασίας πληροφοριών.

Από το ιστορικό και τα κλινικοεργαστηριακά ευρήματα των ασθενών αναζητήθηκαν οι ακόλουθοι αγγειακοί παράγοντες κινδύνου οι οποίοι συνυφαινούνται με τις καρδιαγγειακές παθήσεις, την καρωτιδική νόσο και τις νοητικές επιδόσεις:<sup>7-11</sup> ηλικία, φύλο, αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα, υπερλιπιδαιμία, στεφανιαία νόσος, συμπτωματική ή ασυμπτωματική καρωτιδική νόσος.

Είχε ληφθεί, συναίνεση από όλους τους συμμετέχοντες και τηρήθηκαν όλες οι ηθικές και δεοντολογικές αρχές που προβλέπονται βάσει της Directive 2001/20/EC της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Το ερευνητικό πρωτόκολλο που προτάθηκε και εφαρμόστηκε φέρει τους σχετικούς αριθμούς έγκρισης και ως προς το σκέλος Ηθικής και Δεοντολογίας (Αρ. Πρωτ: 6874-18/03/05, σχετ: 5368-07/02/05, αποφ: 03/02/05).

## Εργαλεία

*Ερωτηματολόγιο κατάθλιψης του Beck (Beck Depression Inventory, BDI)*

Η αξιολόγηση της συναισθηματικής κατάστασης των ασθενών μας έγινε με τη χορήγηση του BDI (μετάφραση στα ελληνικά και στάθμιση-Γιάννης Τζέμος), λίγο προ της επεμβάσεως της επαναγγείωσης και 6 μήνες μετά. Κατατάξαμε τις λαμβανόμενες βαθμολογίες ως εξής: 0 έως 9 : εντός του εύρους των φυσιολογικών τιμών, 10 έως 15: ήπια κατάθλιψη, 16 έως 19: ήπια προς μέτρια κατάθλιψη, 20 έως 29: μέτρια προς σοβαρή κατάθλιψη,  $\geq 30$ : σοβαρή κατάθλιψη.<sup>14</sup>

Η συγκεκριμένη δοκιμασία επιχειρεί να ποσοτικοποιήσει την ένταση και τη βαρύτητα συγκεκριμένων καταθλιπτικών συμπτωμάτων, όπως η θλίψη, η απαισιοδοξία για το μέλλον, η αυτουποτίμηση, η δυσθυμία, η ανηδονία, η αυτομομφικότητα, ο αυτοκτονικός ιδεασμός, η ευσυγκινησία, η ευερεθιστότητα, η απώλεια ενδιαφέροντος, η αδυναμία λήψεως αποφάσεων, οι διαταραχές ύπνου, η ευκοπωσία, οι διαταραχές όρεξης, η απώλεια βάρους, η ενασχόληση με τη σωματική υγεία και η σεξουαλική δυσλειτουργία.<sup>14</sup>

Η καταλληλότητα της χρησιμοποίησης του BDI για την αξιολόγηση αγγειοπαθών ασθενών τεκμηριώνεται από την προτεινόμενη χρησιμοποίησή του για τη μέτρηση

της βαρύτητας της κατάθλιψης και μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο [Post Stroke Depression – PSD].<sup>15</sup>

## Ερωτηματολόγιο WHOQOL-BREF

Η προεγχειρητική και μετεγχειρητική αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών μας έγινε με τη χορήγηση του ερωτηματολογίου WHOQOL-BREF του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), λίγο προ της επεμβάσεως της επαναγγείωσης και 6 μήνες μετά. Το WHOQOL-BREF αποτελείται από 24 λήμματα που αντιστοιχούν σε θεματικές πλευρές της QoL και 2 λήμματα που συμπυκνώνουν μια γενικότερη θεματική της συνολικής QoL και της γενικής υγείας.

## Στατιστική ανάλυση

Τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών εξετάστηκαν αρχικώς μέσω περιγραφικής στατιστικής και στη συνέχεια με την εφαρμογή επαγωγικής στατιστικής μέσω του παραμετρικού κριτηρίου t (ηλικία, έτη εκπαίδευσης) και του ελέγχου  $\chi^2$  (φύλο). Οι διαφορές στα κλινικά χαρακτηριστικά εξετάστηκαν μέσω του κριτηρίου t (βαθμός στένωσης χειρουργηθείσας καρωτίδας) και του ελέγχου  $\chi^2$  (πλευρά στένωσης και αποκατάστασης, συμπτωματική νόσος, σακχαρώδης διαβήτης, αρτηριακή πίεση, υπερλιπιδαιμία, στεφανιαία νόσος, θυρεοειδοπάθεια, κάπνισμα), με το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας στο  $\alpha=5\%$ .

Για την αξιολόγηση της επίδρασης του είδους της επαναγγείωσης στη συναισθηματική κατάσταση και την ποιότητα ζωής των ασθενών, στη διάρκεια του χρόνου, χρησιμοποιήθηκε το γραμμικό μοντέλο επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (repeated measures ANOVA) με διόρθωση μέσω του ελέγχου Greenhouse-Geisser. Συγκεκριμένα, εφαρμόστηκε μοντέλο 2 (CAS vs. CEA) x 2 (προεγχειρητική vs μετεγχειρητική εξέταση). Η επίδραση του είδους της επέμβασης επαναγγείωσης εξετάστηκε μεταξύ των ομάδων ενώ η επίδραση της επαναγγείωσης αυτής καθ' εαυτής εξετάστηκε εντός των ομάδων. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο  $\alpha=5\%$ .

## Αποτελέσματα

Από το σύνολο των 35 ασθενών για τους οποίους εξασφαλίστηκε μετεγχειρητικός επανέλεγχος, 23 υπεβλήθησαν σε CAS ενώ 12 σε CEA. Στον πίνακα 1 παρατίθενται τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών που συμπεριλήφθησαν στο τελικό δείγμα της μελέτης (N=35), καθώς και τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των δύο ομάδων και οι μεταξύ τους συγκρίσεις (t-test,  $\chi^2$ ) για  $p<0,05$ . Οι δύο ομάδες διέφεραν μεταξύ τους μόνο ως προς τον βαθμό (προεγχειρητικής) στένωσης της χειρουργηθείσας καρωτίδας, με την ομά-

**Πίνακας 1.** Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των 35 ασθενών της μελέτης.

Μεταβλητές	Συνολικό δείγμα (n=35)		CEA (n=12)	CAS (n=23)		Συγκρίσεις CAS - CEA t(df)/x(df)	p-τιμή
	Αριθμός (n)	Ποσοστό (%)		Αριθμός (n)	Ποσοστό (%)		
Ηλικία (έτη)	70,26	(9,05)	67,33	(8,92)	71,78	(8,92)	t(33)=1,399 0,171
Φύλο (Α/Γ)	25/10	(71,43/28,57%)	18/5	(78,26/21,74%)	7/5	(58,33/41,67%)	x(1)=1,534 0,398
Εκπαίδευση (έτη)	10,86	(4,48)	10,78	(4,88)	10,78	(4,88)	t(33)=-0,134 0,894
Πλευρά στένωσης (ΑΡ/ΔΕ)	19/16	(54,29/45,71%)	11/12	(47,83/52,17%)	8/4	(66,67/33,33%)	x(1)=0,497 0,481
Βαθμός στένωσης x καρωτίδας (%)	83,94	(10,01)	81,74	(10,88)	81,74	(10,88)	t(33)=-2,174 0,037
Βαθμός στένωσης μη x καρωτίδας (%)	57,20	(24,72)	60,96	(24,52)	60,96	(24,50)	t(33)=1,255 0,218
Συμπτωματική νόσος	14	(40%)	7	(30,43%)	7	(58,33%)	x(1)=1,527 0,217
ΠΙΕ [ΠΙΑ]	5	(14,29%)	4	(17,39%)	4	(17,39%)	x(1)=0,048 0,827
Αρτηριακή υπέρταση	29	(82,86%)	19	(82,61%)	19	(83,33%)	x(1)=0,003 0,957
Σακχαρώδης διαβήτης	15	(42,86%)	8	(34,78%)	8	(34,78%)	x(1)=0,954 0,329
Υπερλιπιδαιμία	27	(77,14%)	16	(69,57%)	16	(69,57%)	x(1)=1,111 0,292
Στεφανιαία νόσος	11	(31,43%)	9	(39,13%)	9	(39,13%)	x(1)=0,951 0,329
Κάπνισμα	24	(68,57%)	14	(60,87%)	14	(60,87%)	x(1)=0,951 0,329

Οι μεταβλητές ηλικία, εκπαίδευση και βαθμός στένωσης (%) παρουσιάζονται ως μέσος όρος (τυπική απόκλιση, εύρος τιμών. Οι υπόλοιπες μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες συχνότητες (ποσοστό%). Α/Γ=άνδρες/γυναίκες, CAS/CEA=ενδοαυλική επαναγγειώση/ενδοαρτηρεκτομή, ΑΡ/ΔΕ=αριστερή/δεξιά επείμβαση, ΠΙΕ [ΠΙΑ]=παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο [Transient Ischemic Attack]

δα που υπεβλήθη σε CEA να παρουσιάζει μεγαλύτερο ποσοστό στένωσης συγκριτικά με την ομάδα που υπεβλήθη σε CAS (p=0,037). Στα υπόλοιπα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά οι δύο ομάδες δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ τους (p>0,05). Από τους ασθενείς με στένωση της (δεξιάς) έσω καρωτίδας το 62,5% ήταν συμπτωματικοί και το 32,5% ασυμπτωματικοί, ενώ για τους ασθενείς με στένωση της (αρ) έσω καρωτίδας τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν 57,89% και 42,11%.

Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται οι τιμές [ΜΟ(ΤΑ)/Μέσοι Όροι - Τυπικές Αποκλίσεις] για τα ερωτηματολόγια συναισθηματικής κατάστασης και ποιότητας ζωής.

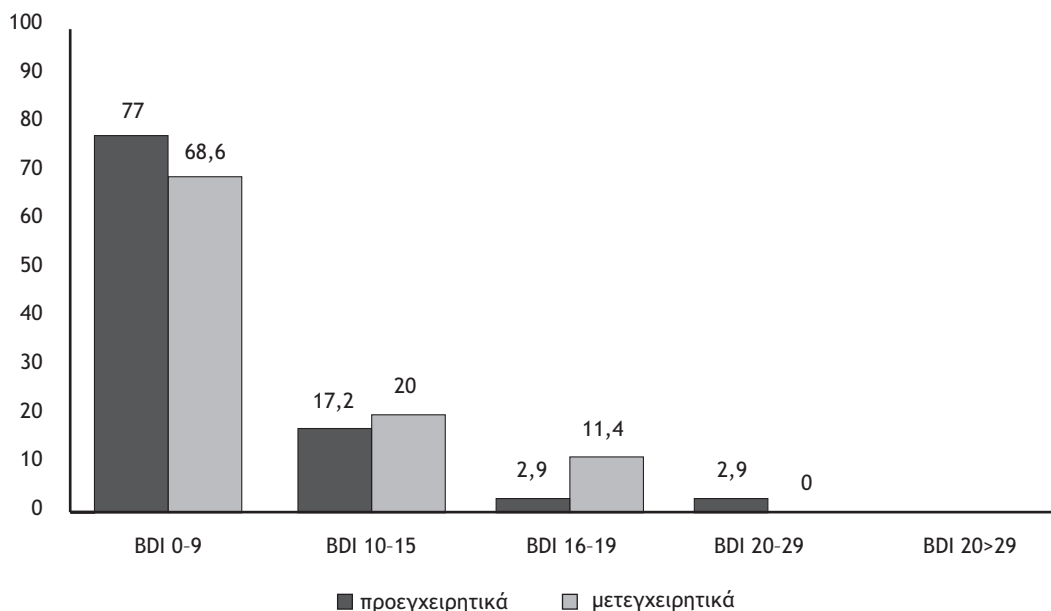
Λαμβάνοντας υπόψη την ταξινόμηση των βαθμολογιών στο BDI, υπολογίσαμε τα ποσοστά των ασθενών που εμπίπτουν σε κάθε κατηγορία, κατά την προεγχειρητική και μετεγχειρητική εξέταση, τα οποία αποτυπώνονται στην εικόνα 1.

Ως προς τη συναισθηματική κατάσταση και τις επιμέρους θεματικές ενότητες για την ποιότητα ζωής, δεν προέκυψαν ευρήματα συμβατά με στατιστικώς σημαντική (p<0,05) κύρια επίδραση της επαναγγείωσης (σύγκριση προεγχειρητικής-μετεγχειρητικής βαθμολογίας σε BDI και WHOQOL-BREF αντίστοιχα) ούτε του είδους αυτής (σύγκριση όσων υποβλήθηκαν σε CAS, με όσους υποβλήθηκαν σε CEA) ή μεταξύ τους αλληλεπίδραση, μετά από έλεγχο για τον βαθμό στένωσης της χειρουργηθείσας καρωτίδας (πίνακας 2).

## Συζήτηση

Τα ευρήματα αυτά βρίσκονται σε συμφωνία με αντίστοιχη μελέτη η οποία δεν προσδιόρισε μεταβολή στην έκφραση καταθλιπτικής συμπτωματολογίας προ και μετά από επεμβάσεις τόσο CEA, όσο και CAS, χρησιμοποιώντας, μάλιστα, το ίδιο με εμάς ερωτηματολόγιο εκτίμησης [BDI].<sup>16</sup> Τα συμπεράσματά μας, όμως, αυτά προσκρούουν στα αποτελέσματα άλλης μελέτης που εμφανίζει ασθενείς με υψηλού βαθμού στένωση καρωτίδας να παρουσιάζουν μετεπεμβατική ύφεση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, μετά από CAS, χρησιμοποιώντας επίσης ως εργαλείο αξιολόγησης το BDI. Η ίδια, μάλιστα, μελέτη αναφέρεται και σε προεπεμβατική θετική συσχέτιση της καρωτιδικής στένωσης με την ανάδυση καταθλιπτικού μορφής συμπτωματολογίας, καθώς ποσοστό 33,6% των ασθενών φέρεται να ξεπερνά το καταθλιπτικό κατώφλι του BDI, έναντι ποσοστού 16,7% σταθμισμένης ομάδας μαρτύρων, πασχόντων από περιφερική αγγειοπάθεια,<sup>17</sup> σύγκριση η οποία εξασφαλίζει τη στάθμιση για συνυπάρχοντες αγγειακού παράγοντες κινδύνου. Το αντίστοιχο προεγχειρητικό ποσοστό για τους ασθενείς της μελέτης μας ανέρχεται στο 23%, χωρίς άμεση σύγκριση με ομάδα μαρτύρων, αλλά λαμβάνοντας υπόψιν





**Εικόνα 1.** Ποσοστά ασθενών ανάλογα με τη βαρύτητα της κατάθλιψης βάσει του ερωτηματολογίου BDI, προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά.

το σταθμισμένο στον γενικό πληθυσμό κατώφλι ανάδειξης καταθλιπτικής συμπτωματολογίας, στην τελική βαθμολόγηση του BDI (>10).

Μελέτη των Rao et al<sup>18</sup> υποστηρίζει τη συσχέτιση της CAD με την ανάπτυξη καταθλιπτικής συμπτωματολογίας, προτείνοντας, μάλιστα και πιθανό παθογενετικό ρόλο της καρωτιδικής νόσου στην ανάπτυξη αυτής της συναισθηματικής διαταραχής.

Άλλες δημοσιεύσεις<sup>19-20</sup> εμφανίζουν την CAD να σχετίζεται με συναισθηματική παθολογία η οποία καλύπτει ακραίες περιοχές του φάσματος των διαταραχών του θυμικού, εκτεινόμενη από την οδηγούσα σε αυτοκτονία, βαριά κατάθλιψη, μέχρι την «αγγειακή» υπομανία (“vascular hypomania”) όψιμης έναρξης. Συγκεκριμένα, οι Lovett et al<sup>19</sup> αναφέρονται σε περίπτωση 53χρονου ασθενούς με πλήρη απόφραξη της αριστερής και με 50% στένωση της δεξιάς καρωτίδας, ο οποίος χωρίς προηγούμενο ψυχιατρικό ιστορικό και όντας άνευ ένδειξης για επέμβαση επαναγγείωσης εμφάνισε βαριά καταθλιπτικά συμπτώματα, συνδεδεμένα με την αγγειακή του παθολογία και τελικώς αυτοκτόνησε, ενώ αναμενόταν η επανεκτίμησή του για τη χορήγηση αντιαιμοπεταλιακής αγωγής ή τη διενέργεια ενδοκρανιακής/εξωκρανιακής παράκαμψης. Παραθέτουμε επίσης αναφορά σε περίπτωση 72χρονης ασθενούς η οποία είχε >95% στένωση της αριστερής έσω καρωτίδας, με συνοδό ανθεκτική κατάθλιψη, με την τελευταία, όμως, να αποδράμει πλήρως, 4 μόλις ημέρες μετά τη διενέργεια επαναγγειωτικής ενδαρτηρεκτομής, χωρίς –μάλιστα– να αναφέρεται υποτροπή αυτής.<sup>20</sup>

Στο ίδιο μήκος κύματος, αλλά αφορώσα στην αγγειακή και εν προκειμένω στην καρωτιδική-στενωτική παθολογία, όπως αυτή πιθανόν να εκφράζεται στον αντιδιαμετρικό πόλο της ανθρώπινης διάθεσης, κινούνται οι Doponan και Freudreich<sup>21</sup> οι οποίοι υποστηρίζουν την πλήρη αποδρομή υπομανιακών εκδηλώσεων 67χρονου ασθενούς, μετά από αμφοτερόπλευρη ενδαρτηρεκτομή. Δεδομένης, μάλιστα, της από 40ετίας νόσησης του συγκεκριμένου ασθενούς από μονοπολική υποτροπιάζουσα κατάθλιψη, η όψιμη ανάπτυξη υπομανιακής ψυχιατρικής σημειολογίας και η συνακόλουθη μεταβολή της διάγνωσής του σε διπολική διαταραχή τύπου II αποδόθηκε αιτιοπαθολογικά στην καρωτιδική στένωση και στην εξ αυτής εγκεφαλική υποαιμάτωση.

Με βάση και την, εκ της βιβλιογραφίας προκύπτουσα, συσχέτιση της πάχυνσης του έσω/μέσου χιτώνα της κοινής καρωτίδας αρτηρίας με την παρουσία κατάθλιψης σε ασθενείς άνω των 65 ετών,<sup>22</sup> τα αποτελέσματα της μελέτης μας, ως προς την αλληλεπίδραση καρωτιδικής νόσου και κατάθλιψης, φαίνεται ότι συνηγορούν μόνον υπέρ της συσχέτισης της αθηρωματικής διαδικασίας με την κατάθλιψη και όχι αυτής καθ’ εαυτής της καρωτιδικής στένωσης και της συνοδού μειωμένης εγκεφαλικής αιματικής ροής με εκδηλώσεις από τη σφαίρα του συναισθήματος. Καθώς σχεδόν όλοι οι αγγειακοί παράγοντες κινδύνου που ενέχονται στη δημιουργία αθηρωμάτωσης, εμφανίζονται ως σχετιζόμενοι και με τη διαδικασία της φλεγμονής,<sup>23</sup> αποκτούν ξεχωριστό νόημα ευρήματα τα οποία συσχετίζουν τις φλεγμονώδεις διαδικασίες με την παθοφυσιολογία της

**Πίνακας 2.** Προεγχειρητική και μετεγχειρητική βαθμολογία στα ερωτηματολόγια εκτίμησης της συναισθηματικής διάθεσης και της ποιότητας ζωής στους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε CAS (Ενδοαυλική Επαναγγείωση) ή CEA. (Ενδαρτηρεκτομή).

Μεταβλητή	Προεγχειρητικά	Μετεγχειρητικά	Επέμβαση	Χρόνος	Αλληλεπίδραση
	ΜΟ (ΤΣ)				
BDI	9,26 (5,05)	8,06 (4,53)			
CAS	9,37 (1,07)	8,51 (0,96)	F(1,32)=0,251,	F(1,32)=0,003,	F(1,32)=0,465,
CEA	9,05 (1,51)	7,19 (1,35)	p=0,620	p=0,959	p=0,500
WHOQOL-BREF Γενική ΠΖ	68,94 (15,35)	69,64 (15,54)			
CAS	66,32 (3,89)	67,85 (3,52)	F(1,32)=2,017,	F(1,32)=0,154,	F(1,32)=0,070,
CEA	73,52 (4,53)	72,94 (4,70)	p=0,166	p=0,697	p=0,793
WHOQOL-BREF Σωματική υγεία	64,48 (12,63)	65,56 (10,93)			
CAS	63,02 (2,79)	62,53 (2,40)	F(1,32)=2,590,	F(1,32)=1,741,	F(1,32)=0,648,
CEA	67,04 (3,73)	70,43 (3,20)	p=0,118	p=0,197	p=0,427
WHOQOL-BREF Ψυχική υγεία	62,63 (13,11)	66,67 (13,14)			
CAS	59,34 (2,84)	64,83 (3,050)	F(1,32)=2,689,	F(1,32)=0,205,	F(1,32)=0,620,
CEA	68,37 (3,79)	69,53 (4,08)	p=0,112	p=0,654	p=0,437
WHOQOL-BREF Κοινωνικές σχέσεις	66,82 (10,29)	68,14 (10,51)			
CAS	65,12 (2,30)	67,00 (2,38)	F(1,32)=1,111,	F(1,32)=0,282,	F(1,32)=0,266,
CEA	69,79 (3,08)	69,83 (3,19)	p=0,300	p=0,599	p=0,610
WHOQOL-BREF Περιβάλλον	62,22 (12,01)	62,23 (12,98)			
CAS	60,06 (2,65)	61,77 (2,81)	F(1,32)=1,608,	F(1,32)=0,804,	F(1,32)=0,183,
CEA	65,98 (3,54)	65,34 (3,76)	p=0,215	p=0,377	p=0,672

Παρουσιάζονται οι ΜΟ και το τυπικό σφάλμα, μετά από προσαρμογή για το βαθμό στένωσης της χειρουργηθείσης καρωτίδος (ο βαθμός στένωσης και για τις δύο ομάδες CAS και CEA εκτιμήθηκε στο 83,94%). Οι τιμές για την κύρια επίδραση της επέμβασης ή του χρόνου ή της αλληλεπίδρασης αυτών αντιστοιχούν στην τιμή F(βαθμοί ελευθερίας) και στο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας (p-τιμή<0,05)

κατάθλιψης, παρουσιάζοντας τη φλεγμονή ως έναν κρίσιμο τροποποιητή της νόσου, ο οποίος ευοδώνει την ευπάθεια στην εκδήλωση κατάθλιψης,<sup>24</sup> με την τελευταία να συνδέεται αμφίδρομα με τις αθηρωσκληρωτικές νόσους, διαμέσου των παθογενετικών διαδικασιών της φλεγμονής και της δυσλειτουργίας του αγγειακού ενδοθηλίου.<sup>25</sup>

Καθώς 16 από τους 23 ασθενείς του δείγματός μας που υποβλήθηκαν σε CAS (ποσοστό 69,57%) και 11 στους 12 από εκείνους που υπεβλήθησαν σε CEA (δηλαδή ποσοστό 91,67%) εμφάνιζαν συνοδό υπερλιπιδαιμία, θα πρέπει να σταθούμε και στον ρόλο που μπορεί να διαδραματίσουν ως προς την καταθλιπτική σημειολογία των ασθενών, φάρμακα όπως οι στατίνες<sup>26</sup> που η πλειοψηφία του δείγματος λαμβάνει.

Οι στατίνες που χρησιμοποιούνται συχνά λόγω των καρδιοπροστατευτικών τους ιδιοτήτων, έχουν μελετηθεί και για πιθανές αντικαταθλιπτικές επιδράσεις, με

υποκείμενους μηχανισμούς οι οποίοι περιλαμβάνουν τις αντιφλεγμονώδεις, αντιοξειδωτικές, καθώς και τις ικανές να μειώνουν τα επίπεδα των λιπιδίων, ιδιότητές τους.<sup>26</sup> Συγκεκριμένα, ανασκοπική έρευνα των De Giorgi et al<sup>27</sup> ανίχνευσε 62 μελέτες που εξετάζουν την επίδραση των στατινών στον κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης ή καταθλιπτικών συμπτωμάτων τόσο σε καταθλιπτικά όσο και σε μη καταθλιπτικά άτομα, καθώς και 15 μελέτες οι οποίες προσεγγίζουν την επίδραση των στατινών στα σχετιζόμενα με τη φλεγμονή (“inflammatory-related”) συμπτώματα της κατάθλιψης, όπως η ανηδονία, η ψυχοκινητική επιβράδυνση, το άγχος και οι διαταραχές ύπνου. Οι περισσότερες από τις μελέτες αυτές υποστηρίζουν θετική επίδραση των στατινών στην εμφάνιση και τη βαρύτητα της κατάθλιψης, με λιγότερες μελέτες να μην παρουσιάζουν κάποια επίδραση και μία μειοψηφία αυτών να παρουσιάζει αρνητικές επιδράσεις.

Η απουσία στατιστικώς σημαντικής διαφοράς στη μετεγχειρητική ποιότητα ζωής των ασθενών μας, καθώς και στις επιμέρους θεματικές ενότητες του ερωτηματολογίου που χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της ποιότητας ζωής τους, ανεξάρτητα από την εφαρμοζόμενη τεχνική επαναγγείωσης, είναι σύμφωνες με ανάλογα αποτελέσματα, βάσει των οποίων, οι παρατηρούμενες άμεσες βελτιωτικές επιδράσεις της CAS, σε σύγκριση με τη CEA, φαίνεται να εξαφανίζονται όταν οι ασθενείς επανελέγχονται, έναν χρόνο μετά την επέμβαση, για επανεκτίμηση της ποιότητας ζωής τους.<sup>28</sup>

Μελέτη, όμως, των Kazmierski et al<sup>29</sup> σε 102 ασθενείς οι οποίοι υπεβλήθησαν σε ενδαρτηρεκτομή, ανέδειξε βελτίωση της QoL, σε επανεκτίμηση που έλαβε χώρα ένα έτος μετά την επέμβαση, εκπνερασμένη, βέβαια, όχι με τους όρους της εκ του ΠΟΥ προσδιοριζόμενης QoL (όπως αυτή αποτυπώνεται στο ερωτηματολόγιο WHOQOL) αλλά ως βελτίωση σε αυτοαναφερόμενα συμπτώματα όπως ίλιγγος, πονοκέφαλοι, ημιανοπτικές προσβολές, συγκοπτικά επεισόδια, αφασικές προσβολές και ΑΕΕ. Ως εκ τούτων, η εν λόγω καταγραφόμενη βελτίωση της QoL των ασθενών φέρεται να συνδέεται περισσότερο με την ύφεση των νευρολογικών συμπτωμάτων και με τη μη περαιτέρω ανάπτυξη νέων τινών, λόγω του προστατευτικού ρόλου της επέμβασης, παρά με την επιβοηθητική επίδραση της επαναγγείωσης στις αμιγείς ψυχοδιανοητικές παραμέτρους της ποιότητας ζωής των ασθενών.<sup>27</sup> Επισημαίνεται δε πως η επιδείνωση της QoL, έναν χρόνο μετά την επέμβαση είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς οι οποίοι υπέστησαν περιεγχειρητικό ΑΕΕ ενώ, αντίθετα, υπήρξε ελάχιστη ή καθόλου επίδραση στη μακροχρόνια HRQoL ασθενών οι οποίοι υπέστησαν περιεπεμβατικό έμφραγμα του μυοκαρδίου ή παράλυση των κρανιακών νεύρων.<sup>28</sup> Την ίδια στιγμή, η CAS φαίνεται να σχετίζεται περισσότερο με περιεγχειρητικά ΑΕΕ, ενώ η CEA με περιεγχειρητικά εμφράγματα.<sup>28</sup>

Οι Pucite et al<sup>2</sup> προχώρησαν στη μελέτη 213 ασθενών με στένωση καρωτίδας  $\geq 70\%$ , οι οποίοι υποβλήθηκαν είτε σε CEA είτε σε CAS, είτε σε συντηρητική ιατρική αγωγή (BMT), αξιολογώντας τα καταθλιπτικά συμπτώματα και τη HRQoL. Σε καμία από τις 3 ομάδες δεν προσδιορίστηκε μείωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε επανελέγχους που έλαβαν χώρα σε χρονικό βάθος 6 και 12 μηνών. Τα αποτελέσματα αυτά είναι σε συμφωνία με τα ευρήματα της δικής μας μελέτης. Από τη συγκριτική παράθεση των ευρημάτων της δικής μας έρευνας με τα αντίστοιχα της διεθνούς βιβλιογραφίας, γίνεται αντιληπτή η σημασία της συνεκτίμησης των κινδύνων πρόκλησης ΑΕΕ ή εμφραγμάτων του μυοκαρδίου, στις σταθμίσεις κόστους-οφέλους των επεμβάσεων καρωτιδικής επαναγγείωσης.<sup>2,12,13,28-31</sup>

Σημειώνεται, όμως, πως ακόμη και αν δεν αναδεικνύεται ευθαρσώς και με άμεσα αιτιακό τρόπο η βελτιωτική επίδραση των επεμβάσεων επαναγγείωσης στη μετεγχειρητική ποιότητα ζωής των ασθενών, υπάρχει μία σημαντική, έμμεση, ευεργετική επίδραση τόσο της CAS, όσο και της CEA στην QoL των ασθενών αυτών, η οποία αναδύεται μέσα από την πρόληψη των επαπειλούμενων ΑΕΕ. Η τελευταία επιτυγχάνεται με τις συγκεκριμένες επεμβατικές τεχνικές, την ίδια στιγμή που τα καταλειπόμενα ελλείμματα στους τομείς της προσοχής, της ευρύτερης νοητικής λειτουργίας και της ψυχοκινητικότητας, αποτελούν το σύννηθες νευροψυχιατρικό επακόλουθο των παθήσεων των αγγείων του εγκεφάλου, με μείζονα αρνητικό αντίκτυπο στην QoL των ασθενών<sup>31,32</sup> η οποία δείχνει να επηρεάζεται σημαντικά –και με ανεξάρτητο μεταξύ τους τρόπο– από τη νοητική και συναισθηματική έκπτωση που είναι παρούσες σε ασθενείς με CS οι οποίοι δεν υπεβλήθησαν σε οποιαδήποτε τεχνική επαναγγείωσης.<sup>33</sup>

## Συμπεράσματα

Καθώς σημειώνεται αξιόλογη πρόοδος στην ανάπτυξη των επεμβατικών τεχνικών για στην έγκαιρη πρόληψη των ΑΕΕ, χρειάζεται ενδελεχέστερη αξιολόγηση των αποτελεσμάτων, μέσα από το πρίσμα τόσο των ψυχολογικών, όσο και των οργανικών συναφών μεταβλητών.

Τα αποτελέσματά μας, σχετικά με την αποσαφήνιση της αμφίδρομης σχέσης της κατάθλιψης με την καρωτιδική νόσο,<sup>32</sup> συνηγορούν, περισσότερο υπέρ της αιτιώδους συσχέτισης της αθηρωματικής διαδικασίας με την εκδήλωση καταθλιπτικών συμπτωμάτων, παρά υπέρ μιας άμεσης σχέσης της κατάθλιψης με αυτήν καθ' εαυτήν την καρωτιδική στένωση και τη, συνεπαγόμενα, μειωμένη εγκεφαλική αιματική ροή.

Η αξιολόγηση της νοητικής λειτουργίας θα πρέπει να τύχει ευρείας αναγνώρισης, ως σημαντικό μέτρο έκβασης των θεραπευτικών μας παρεμβάσεων για την αντιμετώπιση της CAD. Επιδείνωση της μετεγχειρητικής νοητικής λειτουργίας των ασθενών, δύναται να προκληθεί ιατρογενώς, λόγω των επιδράσεων της γενικής αναισθησίας, της περιεγχειρητικής ισχαιμίας εκ μικροεμβολισμών, ή και εξαιτίας της εγκεφαλικής υποαιμάτωσης/επαναιμάτωσης που είναι εγγενείς στις διαδικασίες επαναγγείωσης. Από την άλλη, όμως, μεριά η αποκατάσταση της αιματικής ροής, μέσω των καρωτίδων, δύναται να βελτιώνει τη νοητική δεισλειτουργία που μπορεί να προκαλείται από τη χρόνια –εκ της στενώσεως– υποαιμάτωση. Παραμένει ακόμη ασαφές το κατά πόσον αυτές οι σύνθετες αλληλεπιδράσεις τελικώς καταλήγουν σε αμιγή βελτίωση η επιδείνωση της νοητικής λειτουργίας των ασθενών<sup>22,32</sup> και συνακολούθως της ποιότητας της ζωής τους.

Η CAS και η CEA, καλούνται να τεκμηριώσουν την αποτελεσματικότητα και την αποδοτικότητά τους, ανάμεσα στο προσδοκώμενο όφελος της μετεγχειρητικής πρόληψης των ΑΕΕ και της συνοδού αποκατάστασης της εγκεφαλικής αιματικής ροής, από τη μία μεριά και του περιεγχειρητικού μικροεμβολικού και ισχαιμικού-υποξαιμικού φορτίου, από την άλλη.

## Βιβλιογραφία

- Eugene JR, Abdallah M, Miglietta M, Vernenkar VV, Pascual R, Briones R et al. Carotid occlusive disease: primary care of patients with or without symptoms. *Geriatrics* 1999, 54:24–26, PMID: 10365184
- Pucite E, Krievina I, Miglane E, Erts R, Krievins D, Millers A. Changes in Cognition, Depression and Quality of Life after Carotid Stenosis Treatment. *Curr Neurovasc Res* 2019, 16:47–62, doi: 10.2174/1567202616666190129153409
- Liapis CC, Ginieri-Coccosis M, Christidi F, Zalonis I, Liapis CD, Perrea D. Evaluation of carotid revascularization on patient's mood and quality of life. Paper presented at 12th Panhellenic Congress of the Hellenic Association of Geriatrics and Gerontology, 2012. Athens, Abstracts book, EA40, p51
- Liapis CC, Ginieri-Coccosis M, Christidi F, Zalonis I, Liapis CD, Perrea D. Evaluation of carotid revascularization on patient's cognitive function. Paper presented at 25th Panhellenic Congress of Greek Neurologists, 2011. Athens
- Lal BK, Dux MC, Sikdar S, Goldstein C, Khan AA, Yokemick J et al. Asymptomatic carotid stenosis is associated with cognitive impairment. *J Vasc Surg* 2017, 66:1083–1092, doi: 10.1016/j.jvs.2017.04.038
- Auperin A, Berr C, Bonithon-Kopp C, Touboul P-J, Ruelland I, Ducimetiere P et al. Ultrasonographic Assessment of Carotid Wall Characteristics and Cognitive Functions in a Community Sample of 59- to 71-Year-Olds. The EVA Study Group. *Stroke* 1996, 27:1290–1295, doi: 10.1161/01.str.27.8.1290
- Brand N, Bossema ER, Ommen Mv M, Moll FL, Ackerstaff RG. Left or right carotid endarterectomy in patients with atherosclerotic disease: ipsilateral effects on cognition? *Brain Cogn* 2004, 54:117–123, doi: 10.1016/j.bandc.2003.12.001
- Johnston SC, O'Meara ES, Manolio TA, Lefkowitz D, O'Leary DH, Goldstein S et al. Cognitive impairment and decline are associated with carotid artery disease in patients without clinically evident cerebrovascular disease. *Ann Intern Med* 2004, 140:237–247, doi: 10.7326/0003-4819-140-4-200402170-00005
- Kishikawa K, Kamouchi M, Okada Y, Inoue T, Ibayashi S, Iida M. Effects of carotid endarterectomy on cerebral blood flow and neuropsychological test performance in patients with high grade carotid stenosis. *J Neurol Sci* 2003, 213:19–24, doi: 10.1016/s0022-510x(03)00128-x
- Pearson S, Maddern G, Fitridge R. Cognitive performance in patients after carotid endarterectomy. *Vasc Surg* 2003, 38:1248–1252, discussion 1252–1253, doi: 10.1016/s0741-5214(03)00786-9
- Antonopoulos CN, Kakisis JD, Liapis CD. Letter by Antonopoulos et al regarding article, "Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy: a comprehensive meta-analysis of short-term and long-term outcomes". *Stroke* 2011, 42:399–400, author reply e401, doi: 10.1161/STROKEAHA.111.615914
- Trystuła M, Tomaszewski T, Pąchalska M. Health-related quality of life in ischaemic stroke survivors after carotid endarterectomy (CEA) and carotid artery stenting (CAS): confounder-controlled analysis. *Postepy Kardiol Interwencyjnej* 2019, 15:226–233, doi: 10.5114/aic.2019.84441
- Shan L, Shan J, Saxena A, Robinson D. Quality of life and functional status after carotid revascularisation: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015, 49:634–645, doi: 10.1016/j.ejvs.2015.03.020
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961, 4:561–571, doi: 10.1001/archpsyc.1961.017101200310004
- Arseniou S, Arvaniti A, Samakouri M. Post stroke depression: Recognition and treatment interventions. *Psychiatriki* 2011, 22:240–248, PMID: 21971199
- Crawley F, Stygall J, Lunn S, Harrison M, Brown MM, Newman S. Comparison of microembolism detected by transcranial Doppler and neuropsychological sequelae of carotid surgery and percutaneous transluminal angioplasty. *Stroke* 2000, 31:1329–1334, doi: 10.1161/01.str.31.6.1329
- Mlekusch W, Mlekusch I, Minar E, Haumer M, Kopp CW, Ahmadi R et al. Is There Improvement of "Vascular Depression" after Carotid Artery Stent Placement? *Radiology* 2006, 240:508–514, doi: 10.1148/radiol.2402051043
- Rao R, Jackson S, Howard R. Depression in older people with mild stroke, carotid stenosis and peripheral vascular disease: a comparison with healthy controls. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001, 16:175–183, doi: 10.1002/1099-1166(200102)16:2<175::aid-gps298>3.0.co;2-0
- Lovett JK, Rothwell PM. Suicide in a patient with symptomatic carotid occlusion. *J R Soc Med* 2002, 95:93–94, doi: 10.1258/jrsm.95.2.93
- Coumans JV, McGrail K. Psychiatric presentation of carotid stenosis. *Surgery* 2000, 127: 713–715, doi: 10.1067/msy.2000.105035
- Donovan LA, Freudenreich O. Resolution of Late-Onset Hypomania After Repair of Carotid Artery Stenosis: A Case of Vascular Hypomania. *J Clin Psychiatry* 2007, 68:798, doi: 10.4088/jcp.v68n0522a
- Faramawi M, Gustat J, Wildman R, Rice J, Johnson E, Sherwin R. Relation Between Depressive Symptoms and Common Carotid Artery Atherosclerosis in American Persons >65 Years of Age. *Am J Cardiol* 2007, 99:1610–1613, doi: 10.1016/j.amjcard.2006.12.090
- Kaperonis EA, Liapis CD, Kakisis JD, Dimitroulis D, Papavassiliou VG. Inflammation and atherosclerosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006, 31: 386–393, doi: 10.1016/j.ejvs.2005.11.001
- Beurel E, Toups M, Nemeroff CB. The Bidirectional Relationship of Depression and Inflammation: Double Trouble. *Neuron* 2020, 107:234–256, doi: 10.1016/j.neuron.2020.06.002
- Chrysohoou C, Kollia N, Tousoulis D. The link between depression and atherosclerosis through the pathways of inflammation and endothelium dysfunction. *Maturitas* 2018, 109:1–5, doi: 10.1016/j.maturitas.2017.12.001



26. Köhler-Forsberg O, Otte C, Gold SM, Østergaard SD. Statins in the treatment of depression: Hype or hope? *Pharmacol Ther* 2020, 215:107625, doi: 10.1016/j.pharmthera.2020.107625
27. De Giorgi R, Rizzo Pesci N, Quinton A, De Crescenzo F, Cowen PJ, Harmer CJ. Statins in Depression: An Evidence-Based Overview of Mechanisms and Clinical Studies. *Front Psychiatry* 2021, 12:702617, doi: 10.3389/fpsy.2021.702617
28. Cohen DJ, Stolker JM, Wang K, Magnuson EA, Clark WM, Demaerschalk BM. Health-related quality of life after carotid stenting versus carotid endarterectomy: results from CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial). *J Am Coll Cardiol* 2011, 58:1557–1565, doi: 10.1016/j.jacc.2011.05.054
29. Kaźmierski P, Kasielska A, Bogusiak K, Lysakowski M, Stelągowski M. Influence of internal carotid endarterectomy on patients' life quality. *Pol Przegl Chir* 2012, 84:17–22. doi:10.2478/v10035-012-0003-6
30. Khan AA, Chaudhry SA, Sivagnanam K, Hassan AE, Suri MF, Qureshi AI. Cost-effectiveness of carotid artery stent placement versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis. *J Neurosurg* 2012, 117:89–93, doi: 10.3171/2012.3.JNS111266
31. Moller HJ, Mikulis DJ. Neurocognitive disability, stroke, and surgery: a role for neuroergonomics? *J Psychosom Res* 2007, 63:613–615, doi: 10.1016/j.jpsychores.2007.06.019
32. Liapis CC. The relationship of carotid artery disease with mental and neurocognitive disorders. *Psychiatriki* 2022, doi: 10.22365/jpsych.2022.083
33. Pavol MA, Sundheim K, Lazar RM, Festa JR, Marshall RS. Cognition and Quality of Life in Symptomatic Carotid Occlusion. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2019, 28:2250–2254, doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.05.007

## Research article

# The effects of carotid revascularization on mood symptoms and quality of life in patients with high-grade carotid stenosis

Christos Ch. Liapis,<sup>1-3</sup> Despina Perrea,<sup>4</sup> Maria Ginieri-Coccosis,<sup>5</sup> Foteini Christidis,<sup>6</sup> Ioannis Zalonis,<sup>6</sup> Christos D. Liapis<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Therapy Center for Dependent Individuals, Athens,

<sup>2</sup>University of Athens, Psychiatric Clinic, General and Oncological Hospital of Kifisia "Agioi Anargyroi", Athens,

<sup>3</sup>Public Health Experts Committee, Athens,

<sup>4</sup>Laboratory of Experimental Surgery and Surgical Research, National and Kapodistrian University of Athens School of Medicine, Athens,

<sup>5</sup>First Department of Psychiatry, Eginition Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Athens,

<sup>6</sup>First Department of Neurology, Medical School, Aeginition Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Athens,

<sup>7</sup>Vascular and Endovascular Surgery Clinic, Athens Medical Centre, Athens, Greece

**ARTICLE HISTORY:** Received 20 April 2022/Revised 17 October 2022/Published Online 10 February 2023

## ABSTRACT

Carotid occlusive disease has been related to ischaemic strokes and cerebral hypoperfusion, thus affecting patients' quality of life, mainly because of cognitive decline and depressive symptoms. Carotid revascularization techniques [carotid endarterectomy (CEA) and carotid artery stenting (CAS)] may, postoperatively, have a positive impact on patients' quality of life and mental condition, though there have been also presented elusive findings and controversial results. The aim of the present study is to evaluate the effect of carotid revascularization (CEA, CAS) on patients' psychological condition and quality of life through a baseline and follow-up examination. We present data of a group of 35 patients (age range:60-80 years, MA=70,26-SD=9,05) with severe, left or right, carotid artery stenosis (>75%), presented with or without symptoms, who underwent surgical treatment with CEA or CAS. Baseline and follow-up (6 months post-surgery) evaluation was conducted in order to assess patients' depressive symptoms and quality of life, through completion of the Beck Depression Inventory and WHOQOL-BREF Inventory, respectively. No statistically significant ( $p<0,05$ ) effect of the revascularization process on mood or quality of life assessment could be documented for our patients, regardless of the applied technique (CAS or CEA). Our study supports existing evidence that all of the traditional vascular risk factors represent active participants in the inflammatory process, which has also been implicated in the pathophysiology of depression as well as in pathogenesis of atherosclerotic processes. Thus we have to illuminate new links between the two nosological entities, in the crossroads of psychiatry, neurology and angiology, through the pathways of inflammatory reactions and endothelium dysfunctions. Even though the effects of carotid revascularization on patient's mood and quality of life, are often characterized by opposing results, pathophysiological processes of "vascular depression" and "post-stroke depression" remain a promising interdisciplinary medical domain, sharing both scientific and clinical interests between the fields of neurosciences and vascular medicine. Our results, regarding the bilateral connection of depression and carotid artery disease, advocate a most probable causality link between atherosclerotic process and depressive symptoms, rather than justifying a direct association between depressive disorders and carotid stenosis and inferred cerebral blood flow reduction per se.

**KEYWORDS:** Carotid artery stenosis, carotid endarterectomy, carotid stenting, carotid revascularization, depression, quality of life.