

Στεφανιαία νόσος

Κ. Αγγέλη

Καθηγ. Καρδιολογίας

Α. Πανεπ. Καρδιολογική Κλινική
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Αθηνών



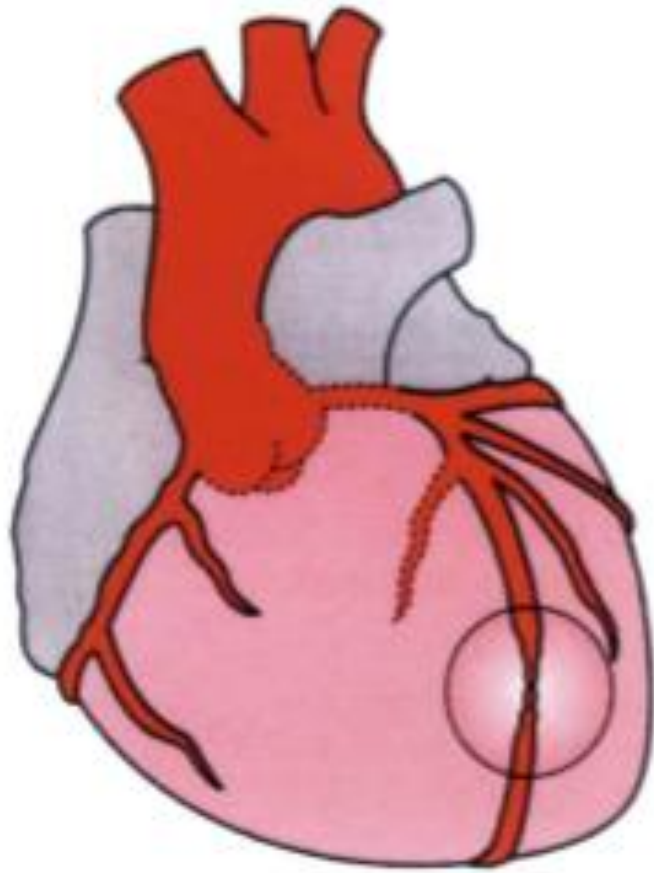
Εικόνα 3.



Εικόνα 4.

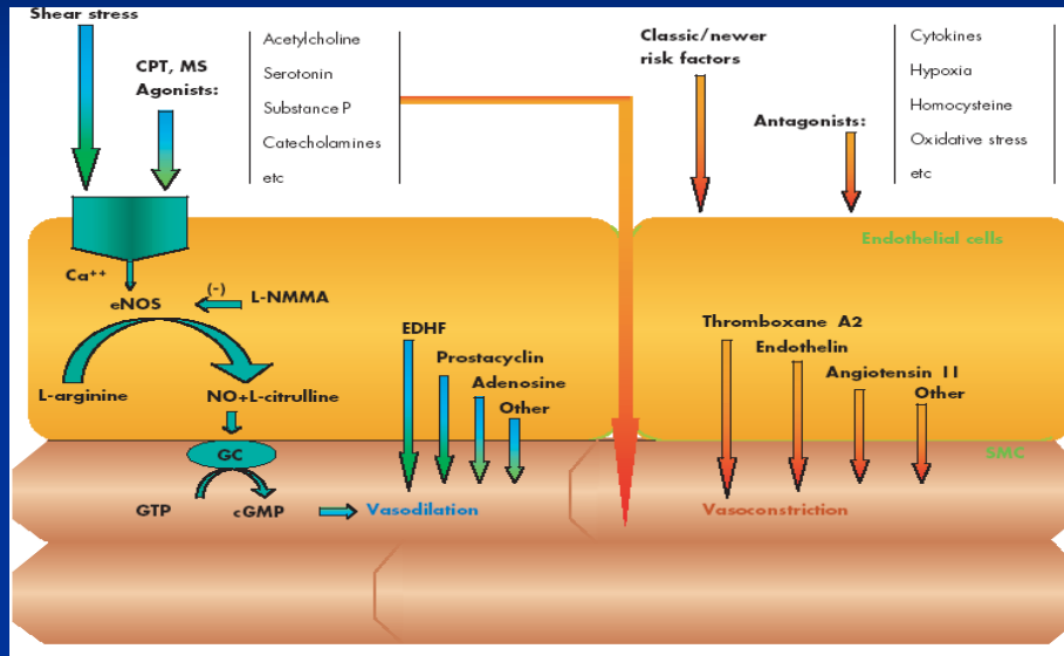
Στεφανιαία νόσος

- Στηθάγχη – Herbeden, 1772, Αγγλία.
- Εμφραγμα – Herrick, 1912, Καναδάς.
- Αθηρωματική πλάκα - Virchow – Γερμανία, 1850, Rokitansky - Αυστρία, 1850.

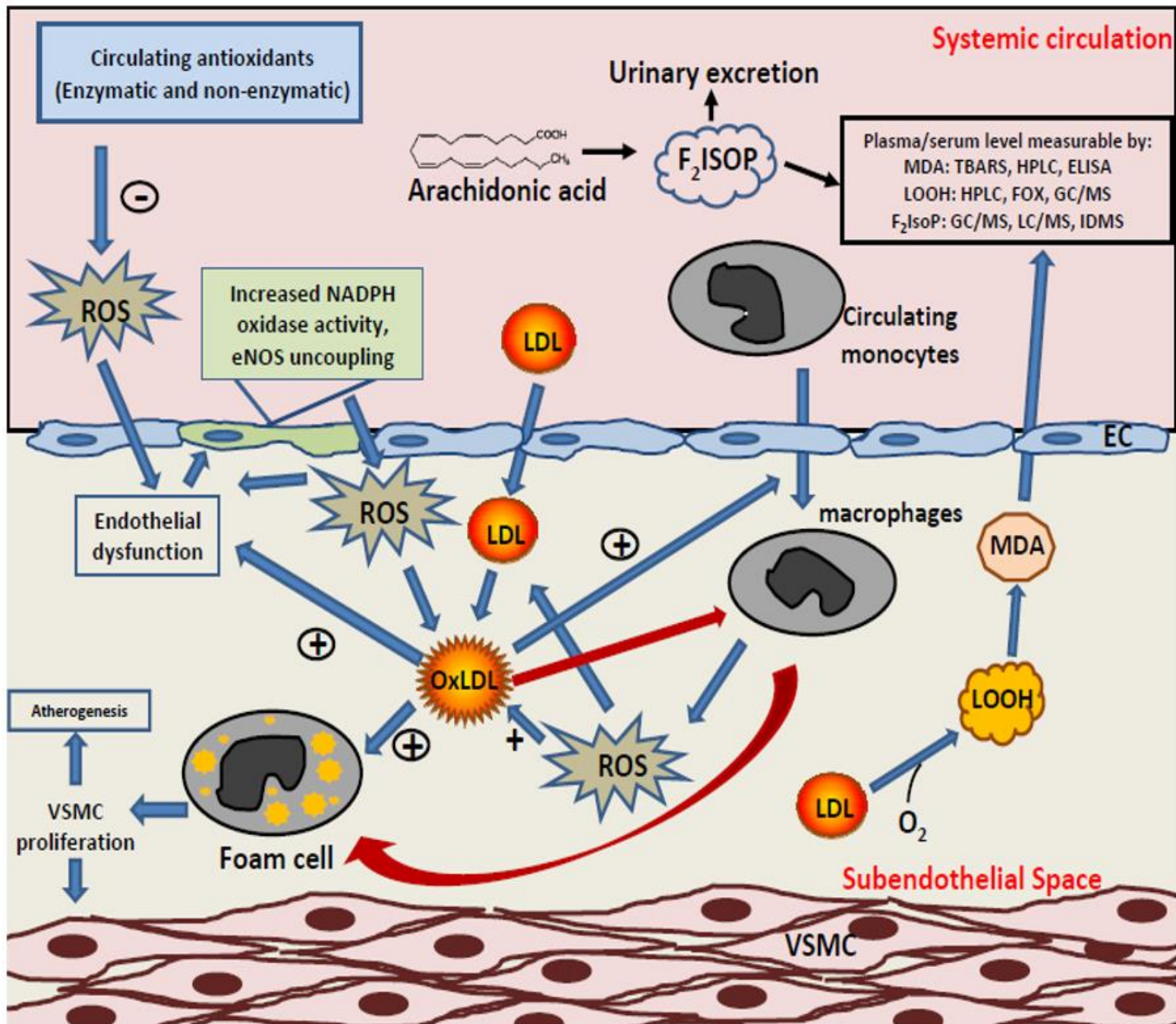


Βασικές λειτουργίες του ενδοθηλίου

- Διατήρηση του αγγειακού τόνου: αγγειοδιαστολή-αγγειοσύσπαση



Tousoulis, et al., Heart 2005; 91: 353-358.



Atherosclerosis Timeline

Foam Cells

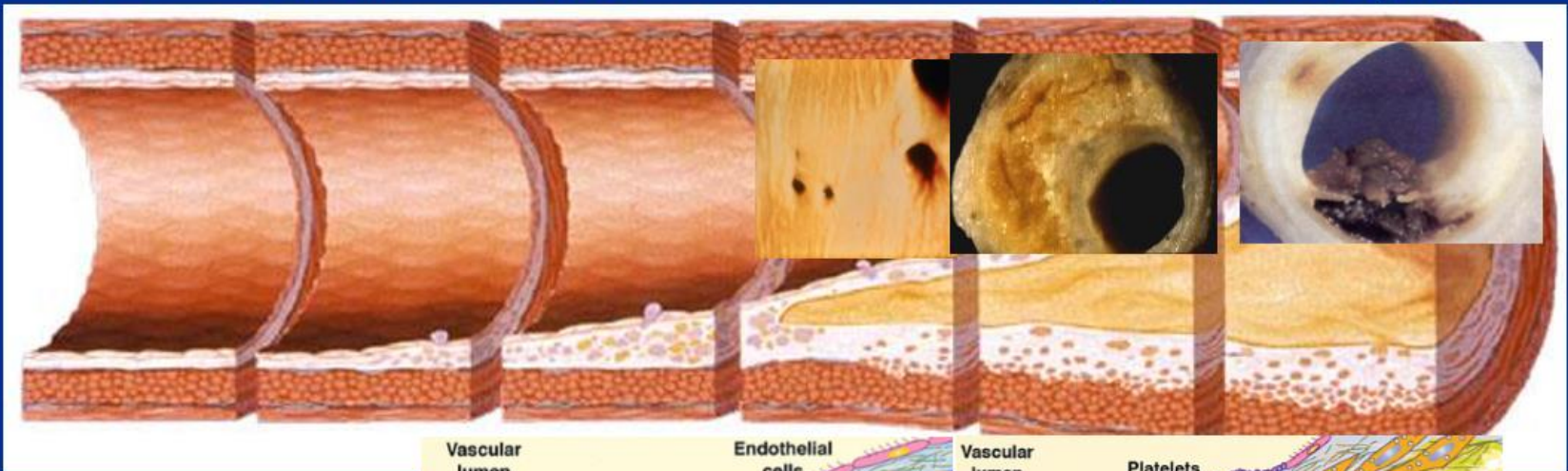
Fatty Streak

Intermediate Lesion

Atheroma

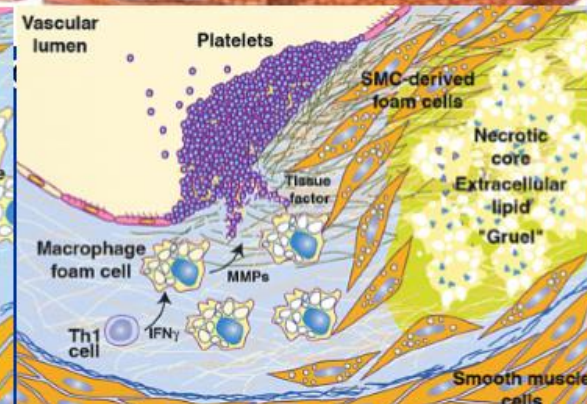
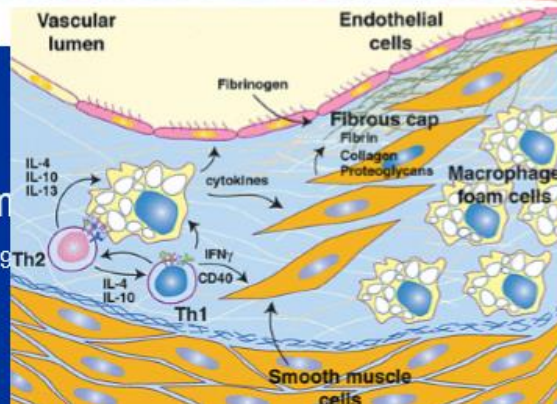
Fibrous Plaque

Complicated Lesion/Rupture



From first decade
Growth mainly by inflam

(Adapted from Stary et al. Circulation. 1998)



Τρόπος ζωής και άλλα χαρακτηριστικά τα οποία σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για ΣΝ-Ι

- Δίαιτα πλούσια σε κορεσμένα λιπαρά, χοληστερόλη και θερμίδες
- Αυξημένη αρτηριακή πίεση
- Κάπνισμα
- Αυξημένα επίπεδα ολικής χοληστερόλης
- Μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ
- Καθιστική ζωή
- Χαμηλή HDL-χοληστερόλη
- Παράγοντες θρομβογένεσης
- Αυξημένα τριγλυκερίδια
- Υπεργλυκαιμία / διαβήτης
- Παχυσαρκία



Κάπνισμα-Παχυσαρκία

-Αρτηριακή Υπέρταση (ΑΠ \geq 140/ 90 mmHg ή υπο αγωγή)

-Χαμηλή HDL(<40 mg/dl)

-Διαβήτης-Κάπνισμα

-Οικογενειακό Ιστορικό πρώιμου ΣΝ

**(Σε πρώτου Βαθμού συγγενείς: Άνδρες <55 ,
Γυναίκες <65 ετών)**

- Ηλικία (Άνδρες ≥ 45 , Γυναίκες ≥ 55 ετών)

Στεφανιαία νόσος – Θεραπεία

- Νιτρώδη – Brunten, 1876.
- Στρεπτοκινάση - θρομβόλυση – Ρωσία, 1975.
- Ασπιρίνη, Γερμανία 1980, κλοπιδογρέλη , ΗΠΑ 1990.
- Στατίνη, Ιαπωνία 1994.
- Bypass – Koleson, Ρωσία ,1964.
- PTCA, Gruentzig, Ελβετία, 1977.
- Stent – Sigwart, Ελβετία, 1986.

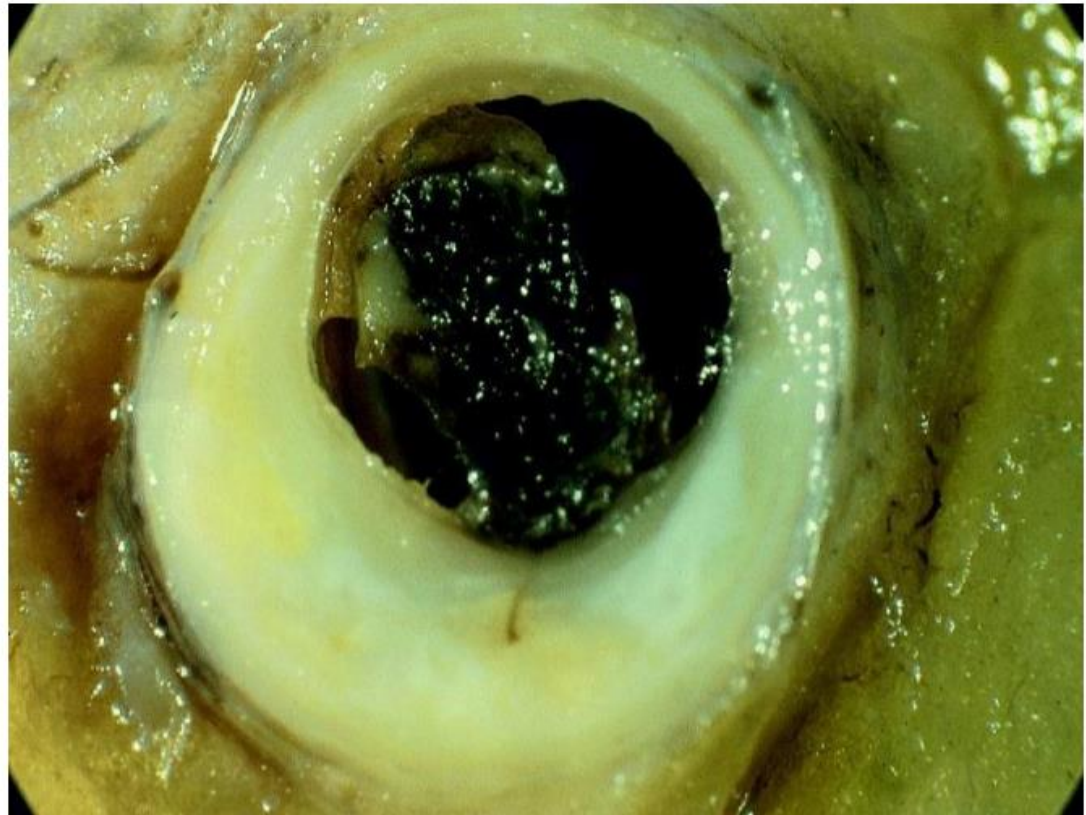
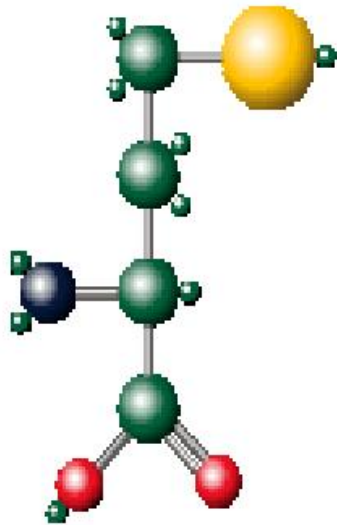
ΕΡΩΤΗΣΗ

- 1) Ο ασθενής είναι μέτριου κινδύνου?
- 2) Ο ασθενής είναι υψηλού κινδύνου?
- 3) Ο ασθενής είναι πολύ υψηλού κινδύνου?

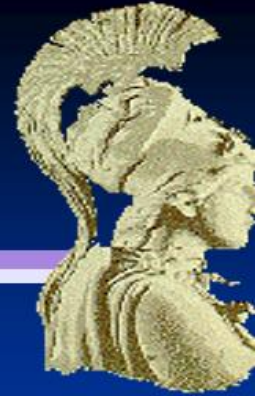
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΛΥ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- 1) Στεφανιαία νόσος
- 2) ΑΕΕ ή Διαλείπουσα χωλότητα ή νόσος καρωτίδων
- 3) Σακχαρώδης διαβήτης
- 4) SCORE >10%

Ασταθής πλάκα



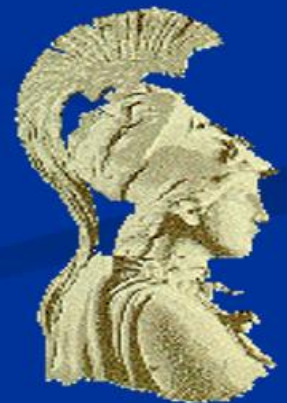
ΑΣΤΑΘΗΣ ΠΛΑΚΑ



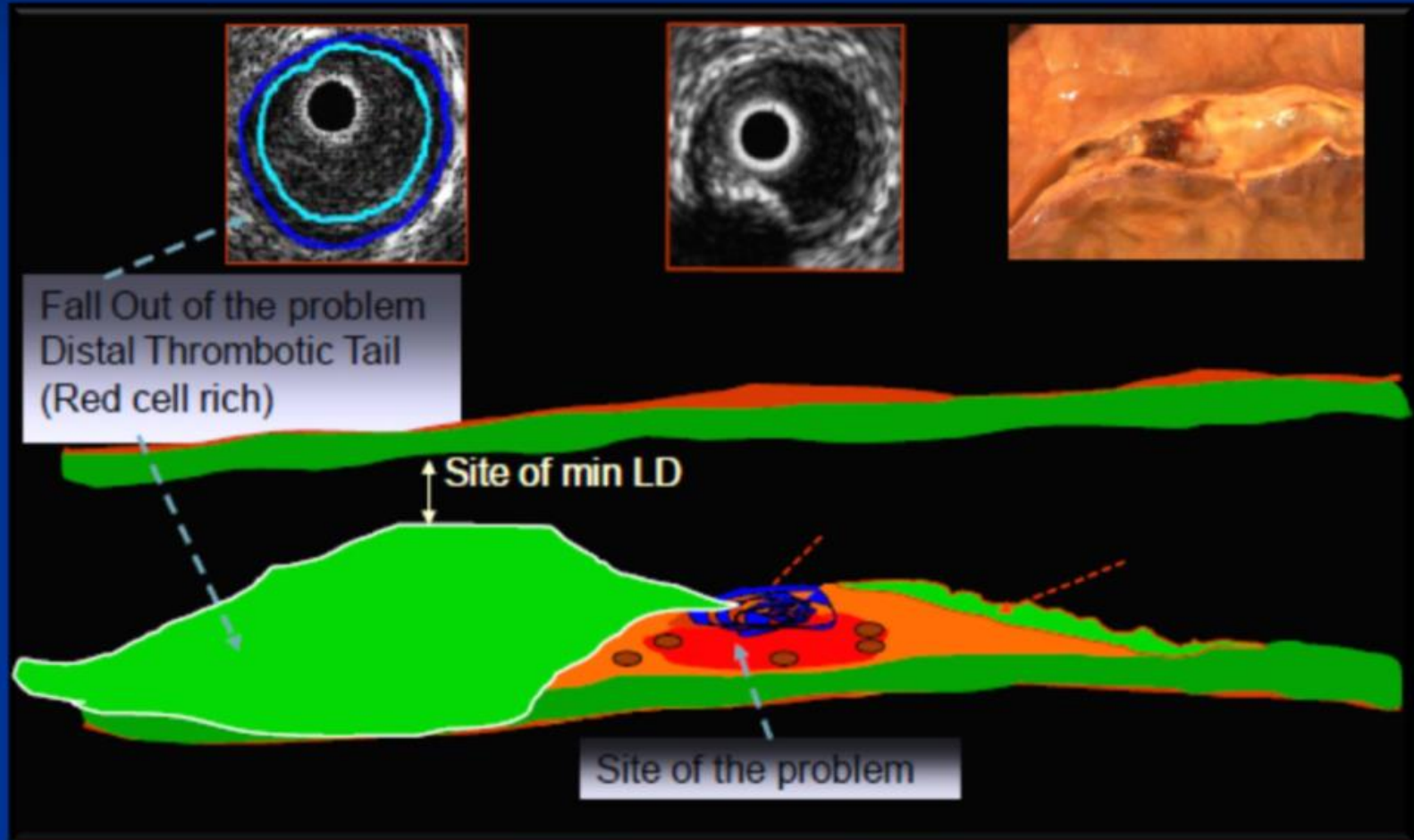
- Ρηξη
- Διαβρωση (erosion)
- Αιμορραγία

Χαρακτηριστικά ασταθούς πλάκα

- λεπτή κάψα
- μεγάλος λιπωδής πυρήνας
- μικρές στενώσεις
- εστερική χοληστερόλη



Plaque rupture and minimal stenosis





In vivo demonstration of cap rupture



1st Cardiology Department of Athens Medical School

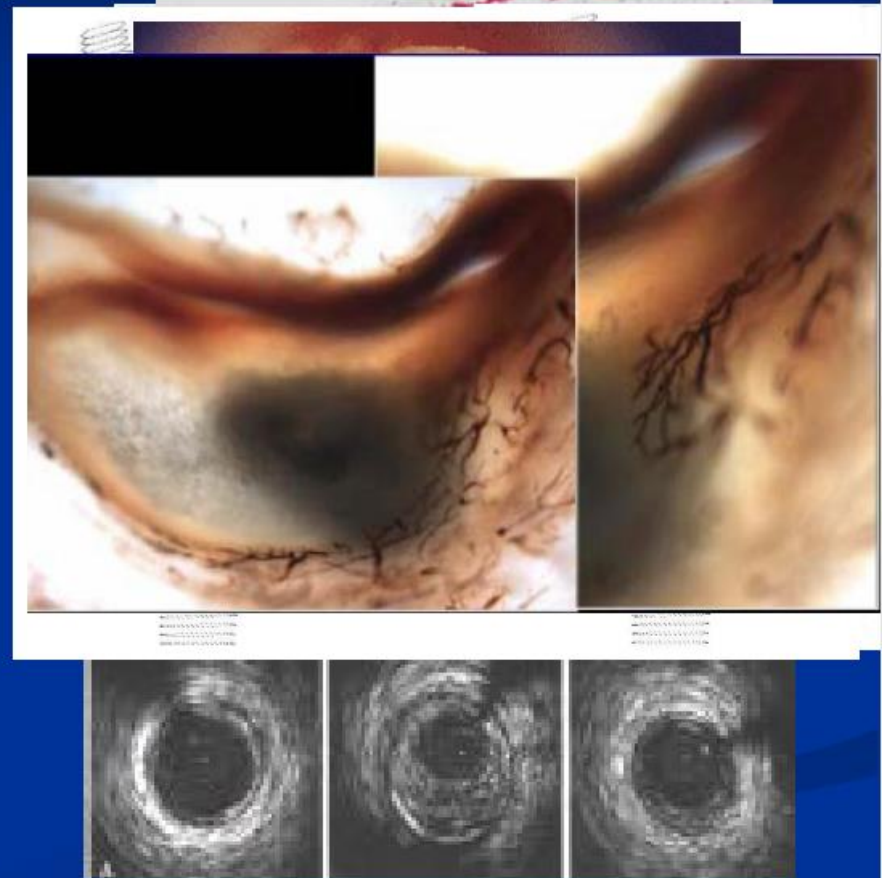
Vulnerable Plaque Components

- Fibrous Cap Thickness $< 65 \mu\text{m}$
- Large Necrotic Core
- Inflammation
- Positive Remodeling

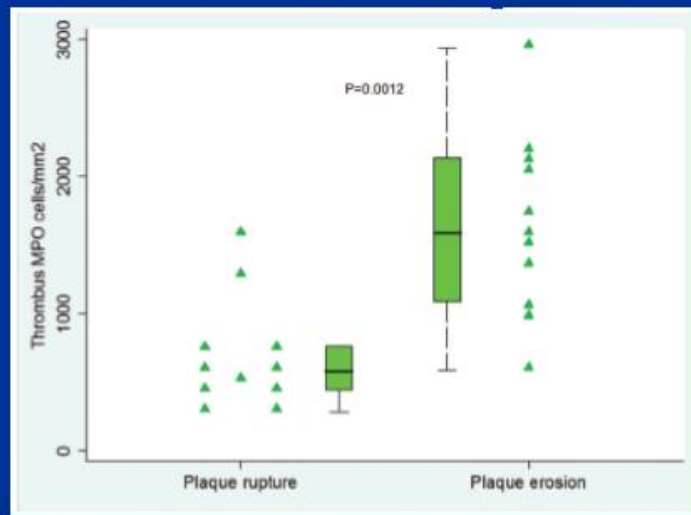
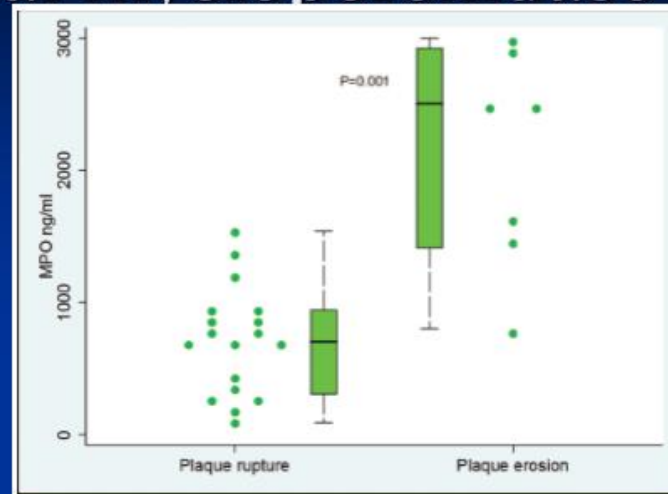
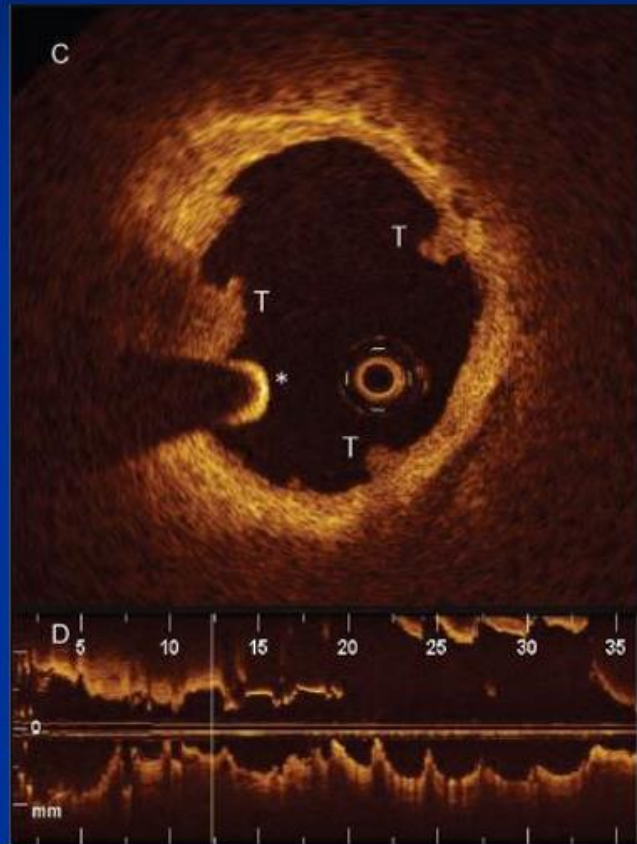
*VP Meeting, Eur Heart J 2004.
Schaar, Stefanadis et al*

- Reduced shear stress
- Intravascular Hemorrhage
- Neovascularization

*VP Meeting, P. Serruys, A. Colombo,
C. Stefanadis, S. Casscells, J. Schaar, 2007*



Plaque erosion: Association with systemic and local myeloperoxidase



Ferrante G et al., Circulation.
2010;122:2505-2513

Υπάρχουσα κατάσταση

- Η Ελλάδα είναι χώρα με ιδιαίτερα γεωμορφολογικά χαρακτηριστικά
- Η αεροδιακομιδή μέσω ελικοπτέρου σε κεντρικό νοσοκομείο της Αθήνας ή της Θεσσαλονίκης χρειάζεται τουλάχιστον 3 ώρες
- Το έτος 2009 πραγματοποιήθηκαν συνολικά 1.196 αποστολές- πτήσεις, 2.905 ώρες πτήσης και μεταφορά συνολικά 1.646 ασθενών
- Το κόστος ανά ώρα πτήσης είναι 5.602,6 € για ένα Super Puma και 9.693,8 € για ένα C-130

ΟΞΥ ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ (ΟΕΜ)

Το μέγεθος του προβλήματος

- 1η αιτία θανάτου
- 1η αιτία καρδιαγγειακής νοσηρότητας
- Σημαντική αναπηρία λόγω συμπτωμάτων
- 40% όλων των θανάτων στην Ευρώπη (2 εκ. άνθρωποι πεθαίνουν ετησίως από καρδιαγγειακές παθήσεις)

Ακολουθούν

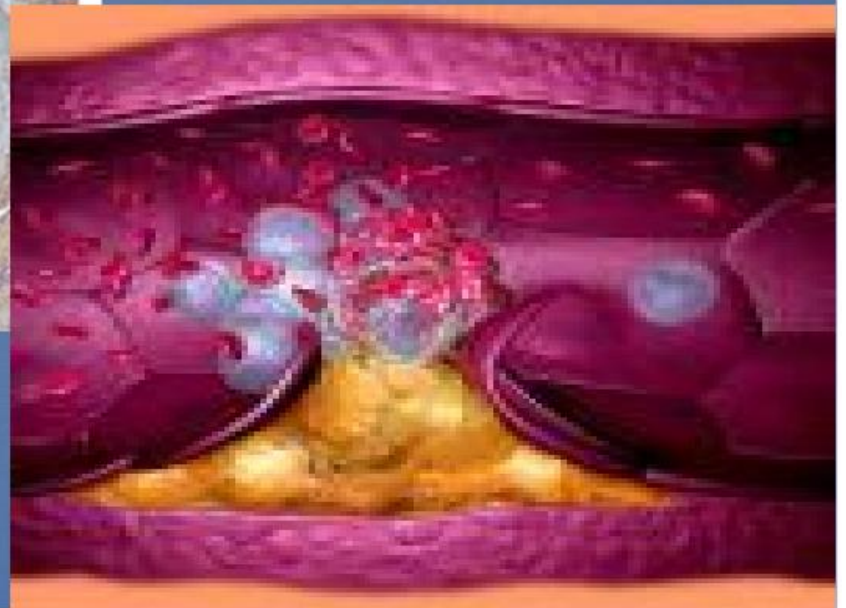
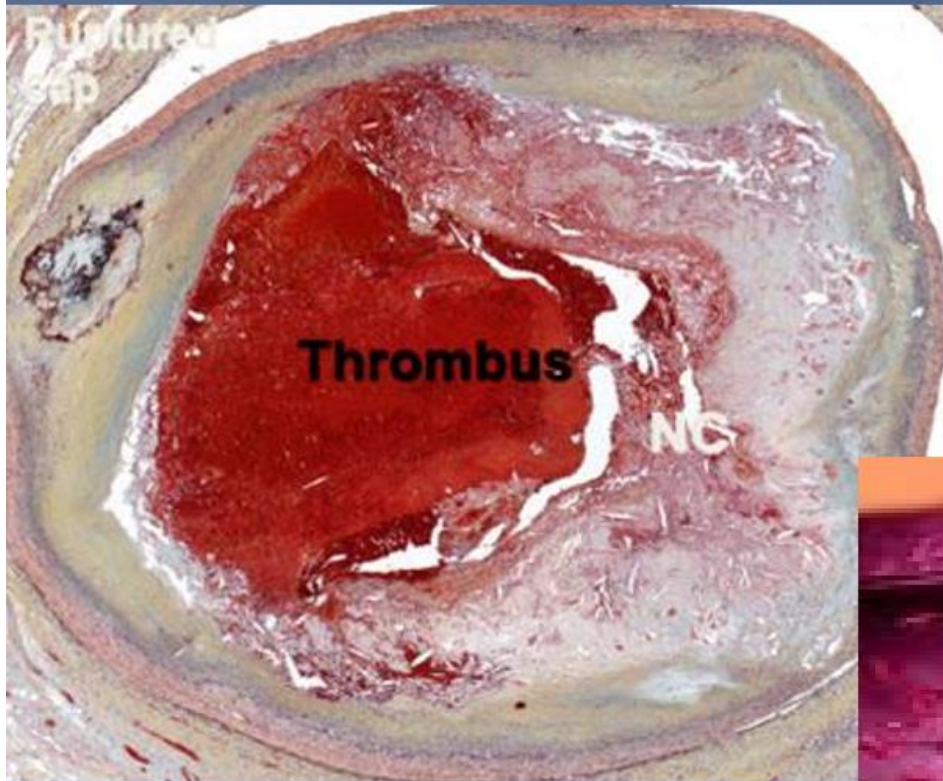
- Τροχαία
- Καρκίνος
- Αναπνευστικά προβλήματα



ΚΑΠΝΙΣΜΑ



ΡΗΞΗ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΗΣ ΠΛΑΚΑΣ



ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΟΞΕΩΝ ΕΜΦΡΑΓΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Το 2012

Συνολικός αριθμός εμφραγμάτων 21.750

Οξέα εμφράγματα που χρειάζονται
άμεση αντιμετώπιση
11.000

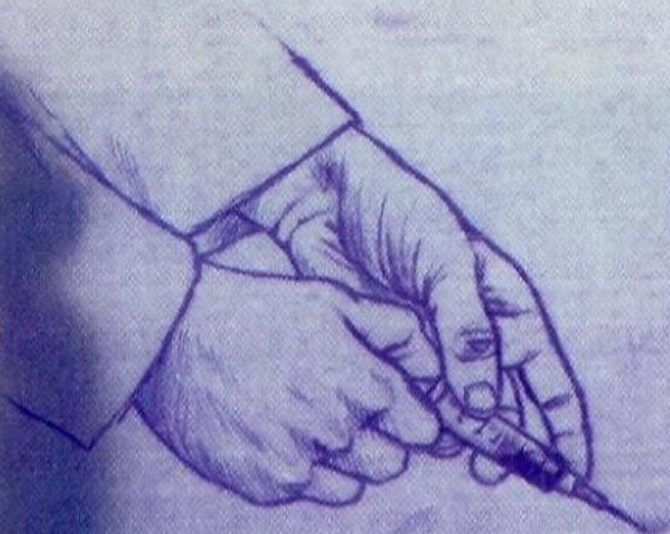
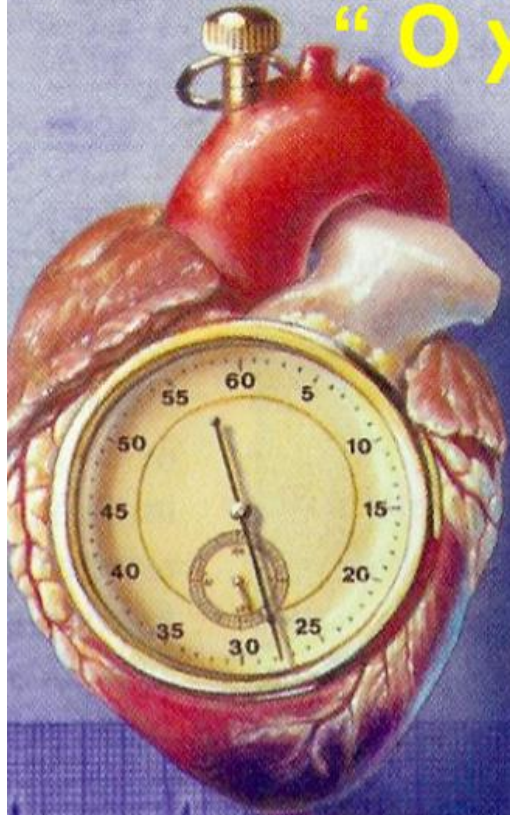


Η εκστρατεία «Act Now. Save a Life»,
(«ΔΡΑΣΕ ΤΩΡΑ. ΣΩΣΕ ΜΙΑ ΖΩΗ»)
υλοποιείται με την ευγενική υποστήριξη
(unrestricted grant) της AstraZeneca

Η εκστρατεία «Act Now. Save a Life» αποτελεί μέρος
του προγράμματος Stent For Life (www.stentforlife.com),
μα πρωτοβουλία της Ευρωπαϊκής Ομάδας
Επεμβατικής Καρδιολογίας (EAPCI) - επίσημο τμήμα της
Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας (ESC) - και του EuroPCR.



“ Ο χρόνος είναι μυς”



CK ΤΡΟΠΟΝΙΝ-Τ CK-MB M



**Το Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου είναι
Επείγουσα Κατάσταση**

Επίπτωση STEMI

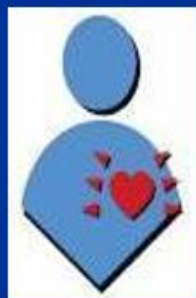
- ➔ 9000-10000 STEMI στην Ελλάδα
- ➔ ~3000-4000 STEMI στο Λεκανοπέδιο Αττικής
(1 STEMI ανά 1000 κατοίκους)
- ➔ Μόλις στο 9% των stemi <200pPCI million/year
- ➔ Λιγότεροι από 30% εντός 3 ωρών

Προβλήματα Σχετιζόμενα με το Σύστημα Υγείας

- Καλή και συνεχή ενημέρωση του κοινού
- Σωστή διάγνωση- Ανάπτυξη τηλεϊατρικής
- Πιθανή αναδιάρθρωση του χάρτη
- Διαθεσιμότητα σε 24ωρη βάση κινητών μονάδων για μεταφορά των ασθενών- κόστος
- Δημιουργία ειδικής ομάδας άμεσης υποδοχής και διακίνησης του εμφραγματία εντός της νοσοκομειακής μονάδος
- Δημιουργία κινητών μονάδων παροχής προνοσοκομειακής θρομβόλυσης

FMC-to-Balloon

(FMC: First Medical Contact)



- Πρώτη ιατρική επαφή (σπίτι ή νοσοκομείο) έως έκπτυξη μπαλονιού
- Ιδανικά <120 min (ή <90 min σε ειδικές περιπτώσεις)
- Εξαρτάται από Σύστημα Υγείας
- Πόσο συχνά το πετυχαίνουμε;

Ρεαλιστικοί στόχοι για τις υπόλοιπες Ευρωπαϊκές χώρες

EuroIntervention

EuroIntervention 2009;5:299-309

How to set up an effective national primary angioplasty network: lessons learned from five European countries

pPCI για >70% των ασθενών με STEMI

pPCI για >600 ασθενείς ανά εκατομμύριο πληθυσμού ανά έτος

Υπάρχοντα PCI κέντρα θα πρέπει να αντιμετωπίζουν όλους τους ασθενείς με pPCI (λειτουργία 24 ώρες)



Ζητούμενα από το Σύστημα Υγείας II

Να έχουν σαφώς οριστεί για κάθε ΤΕΠ Νοσοκομείου: Αιμοδυναμικό Εργαστήριο αναφοράς και εκτιμώμενος χρόνος για μεταφορά και διάνοιξη

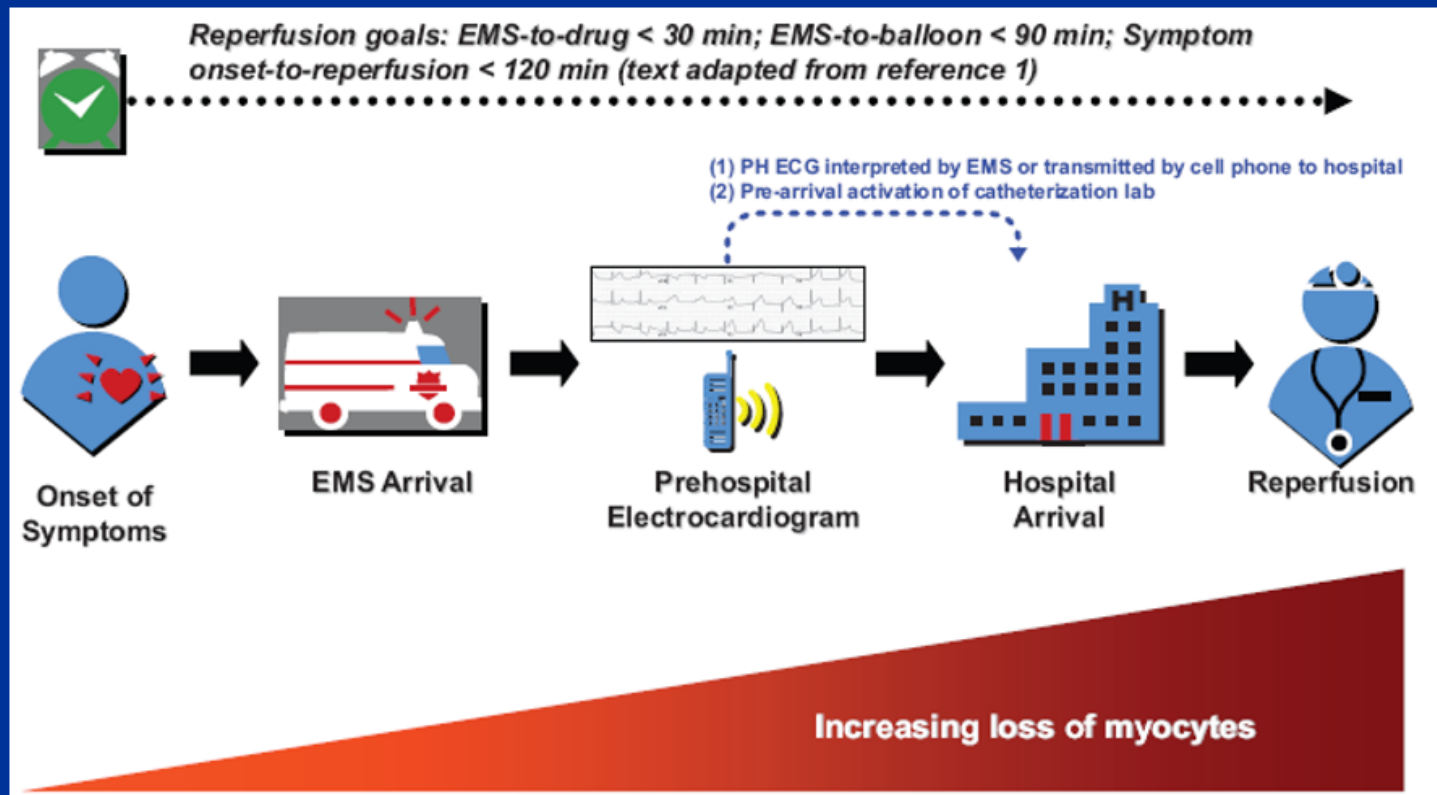
Προνοσοκομειακό ΗΚΓ

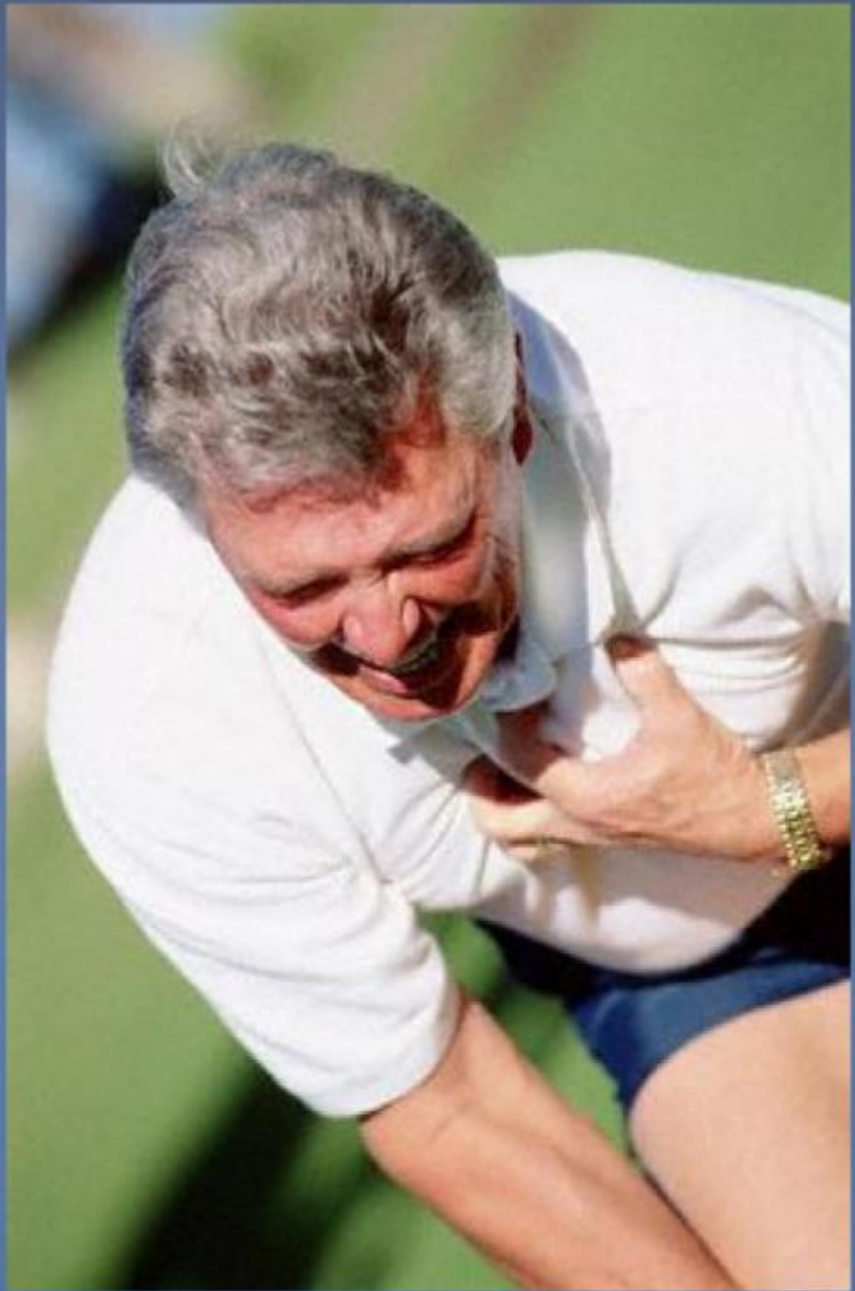
Άμεση απόφαση αν κατεύθυνση προς PCI-κέντρο ή κοντινό Νοσοκομείο χωρίς PCI

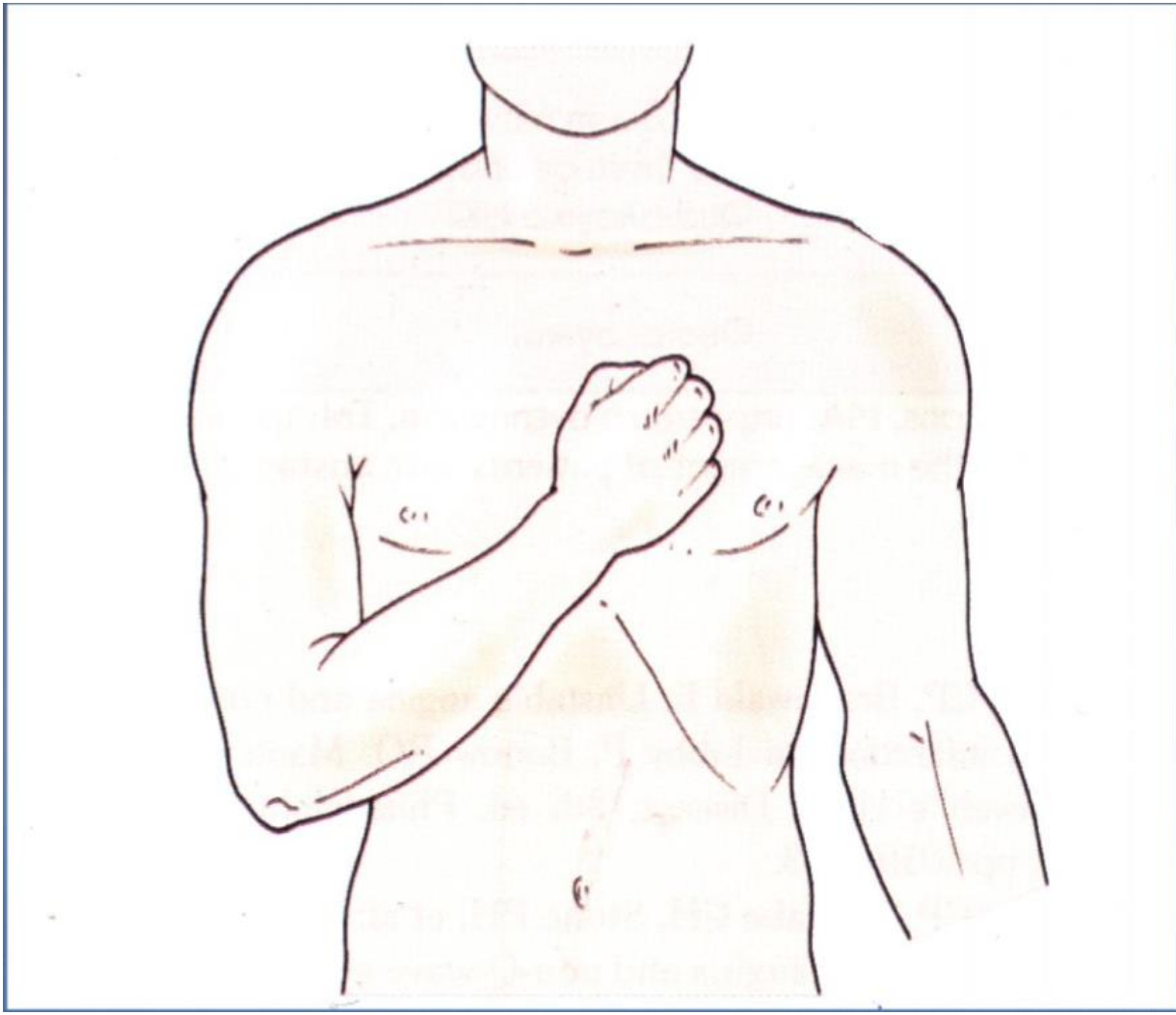
Ενεργοποιείται η ομάδα PCI (Αιμοδυναμικό έτοιμο εντός 30 min)

Προνοσοκομειακό ΗΚΓ και προνοσοκομειακή θρομβόλυση

- Ηλεκτρονική αποστολή στο Κέντρο Λήψης Αποφάσεων
- Αξιολόγηση από Καρδιολόγο υπηρεσίας

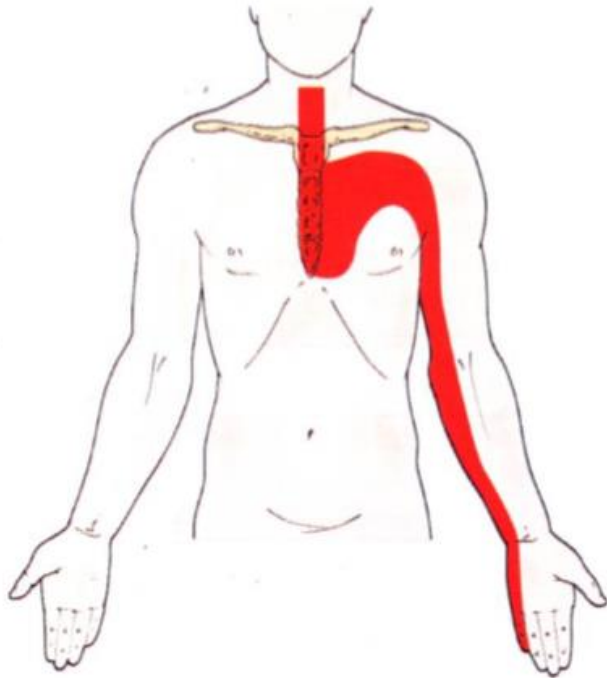




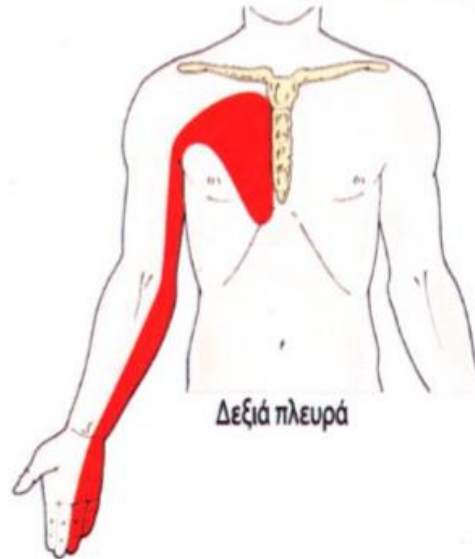


ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΠΟΝΟΥ ΣΤΗΝ ΙΣΧΑΙΜΙΑ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ

Συνήθης κατανομή του πόνου στην ισχαιμία του μυοκαρδίου



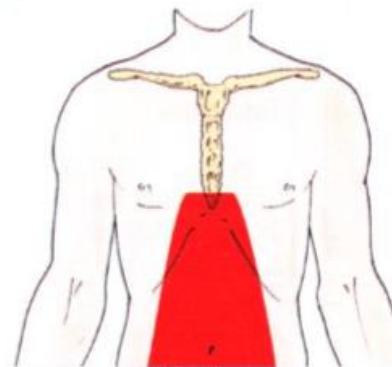
Λιγότερο συνήθης εντοπίσης του πόνου στην ισχαιμία του μυοκαρδίου



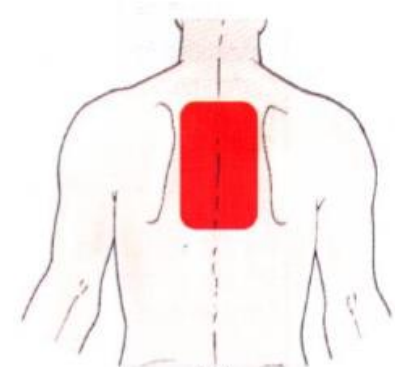
Δεξιά πλευρά



Γνάθος



Επιγάστριο



Πλάτη



ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΕ ΤΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Τα πιο κοινά συμπτώματα του εμφράγματος είναι:

- Πόνος στο στήθος, που μοιάζει με «σφίξιμο» ή έντονη πίεση
- Πόνος σε άλλα μέρη του σώματος (συνήθως στο αριστερό χέρι, το λαιμό ή το σαγόι)
- Δύσπνοια
- Ναυτία
- Έμετος
- Αρρυθμίες
- Ιδρώτας
- Ανησυχία

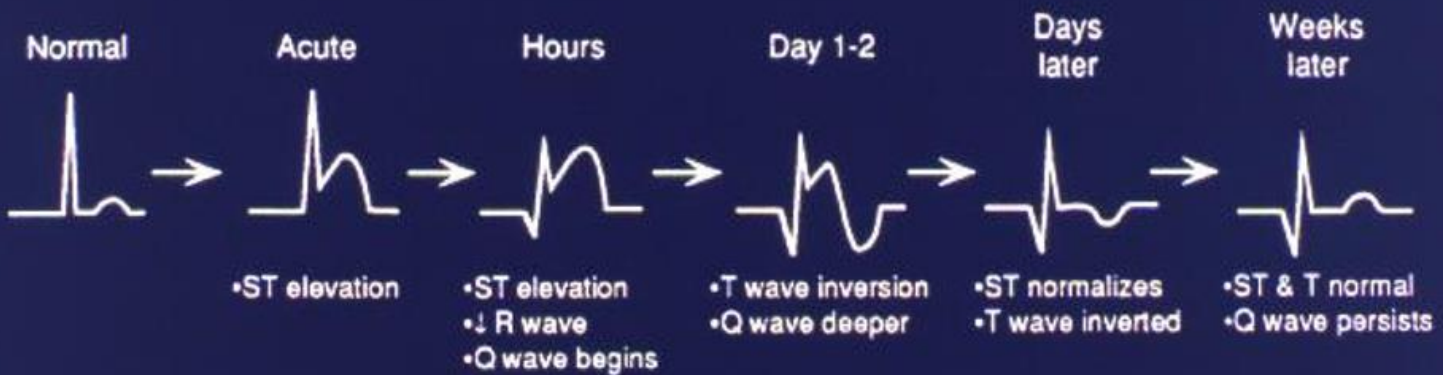
Στις γυναίκες τα πιο συχνά συμπτώματα είναι δύσπνοια, αδυναμία, δυσπεψία και κόπωση.

- Τα συμπτώματα του εμφράγματος μπορούν να διαφοροποιούνται από άτομο σε άτομο.
- Το έμφραγμα δεν είναι πάντοτε εμφανικό αλλά μπορεί να συμβεί σταδιακά, σε διάστημα αρκετών λεπτών.
- Συνήθως τα συμπτώματα επιμένουν για πάνω από 20 λεπτά. Παρόλα αυτά, είναι πιθανό να σταματούν για λίγο και να επανεμφανίζονται.





Q-wave Myocardial Infarction



ΦΑΡΜΑΚΑ

⌘ Ασπιρίνη 325mg: ελαττώνει τη συγκολλητικότητα των αιμοπεταλίων- εμποδίζει το πήξιμο του αίματος. Έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνει τη θνητότητα στο ΟΕΜ.

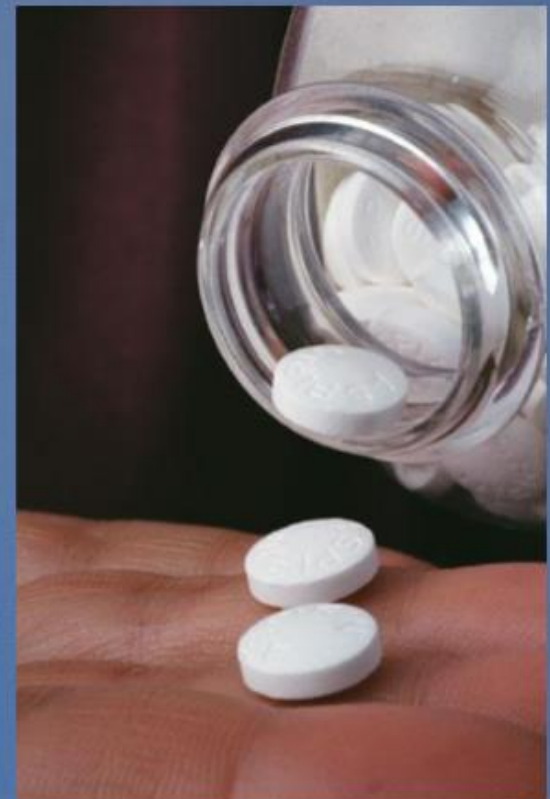
⌘ Αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα

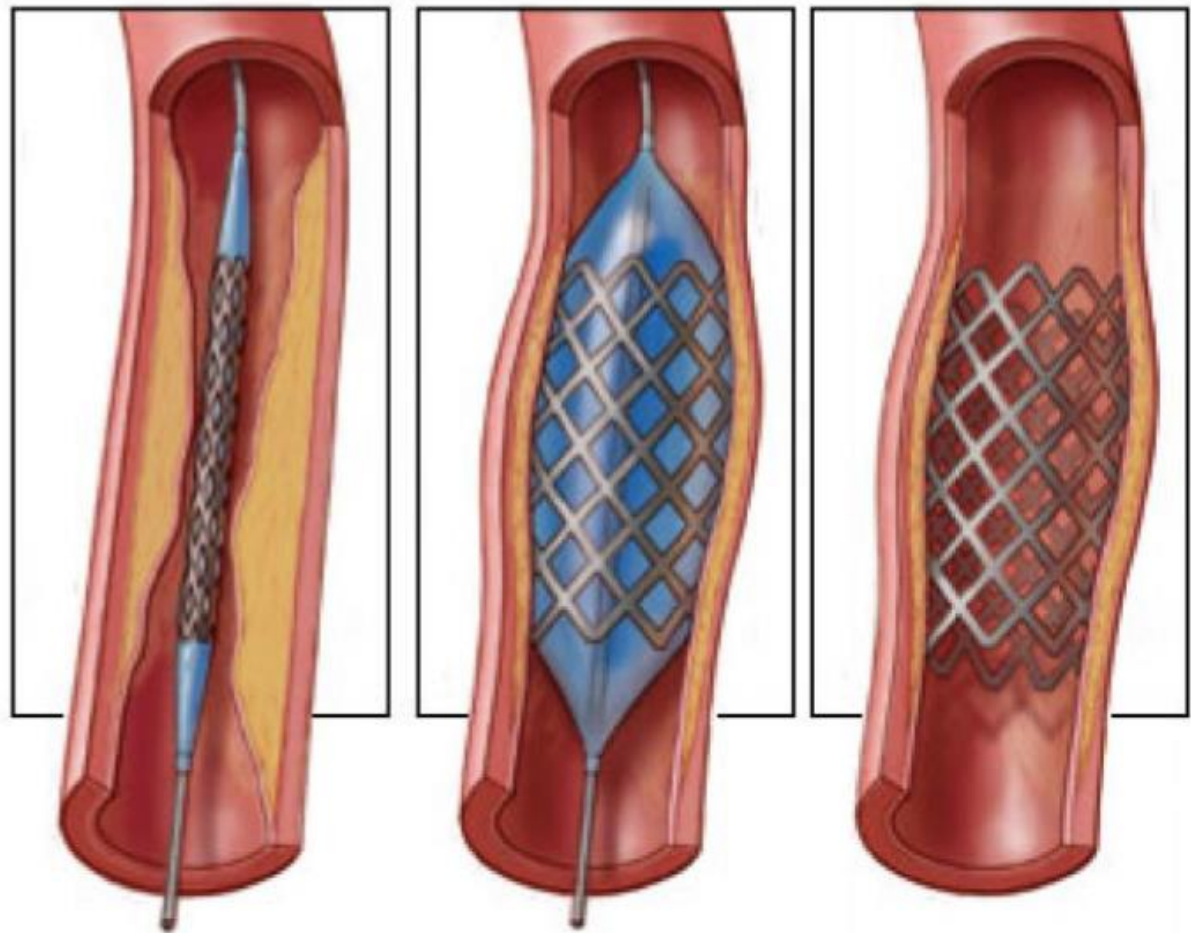
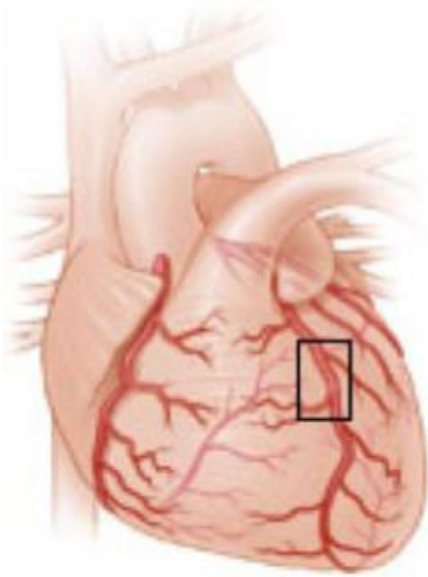
⌘ Ηπαρίνη

⌘ Οξυγόνο

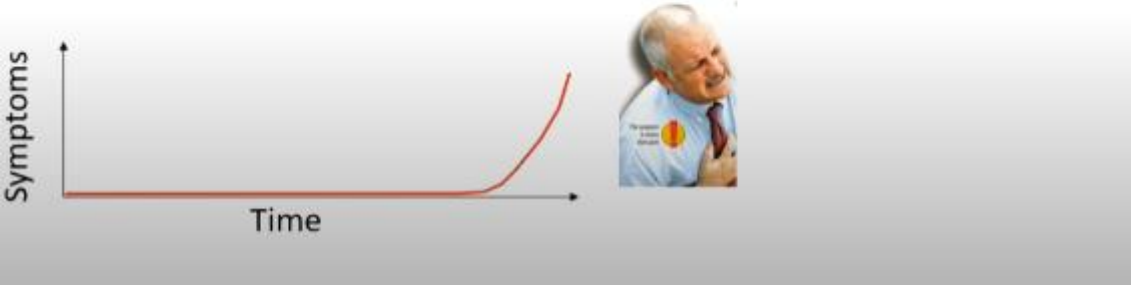
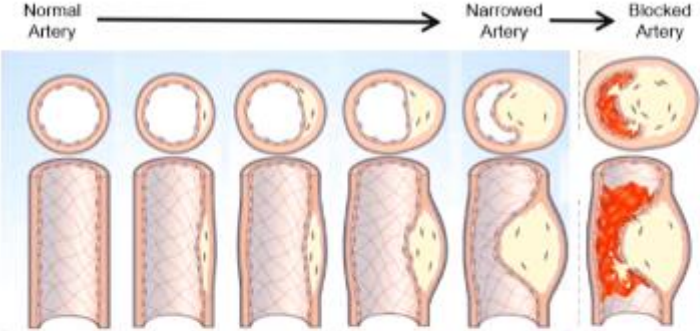
⌘ Αναλγητικά-νιτρώδη

⌘ ΘΡΟΜΒΟΛΥΣΗ



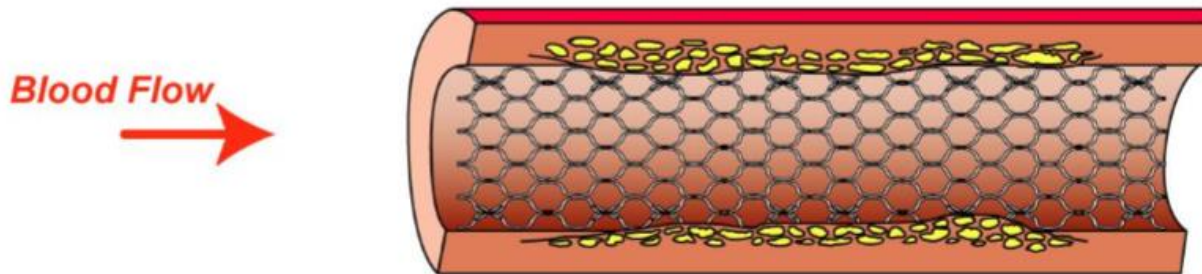
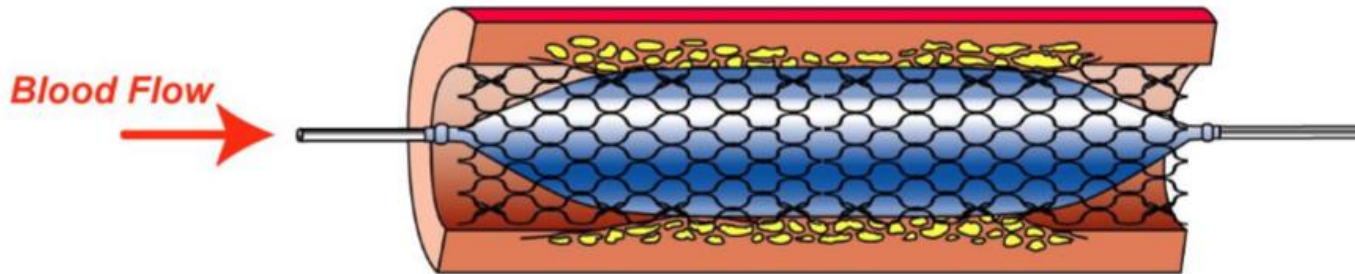
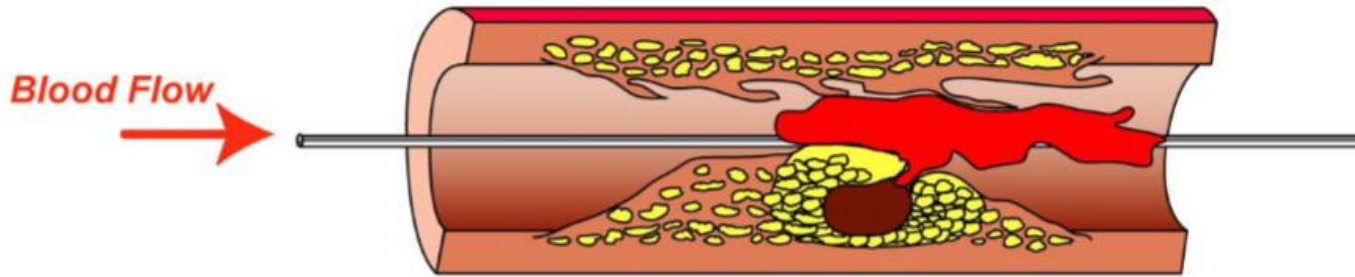


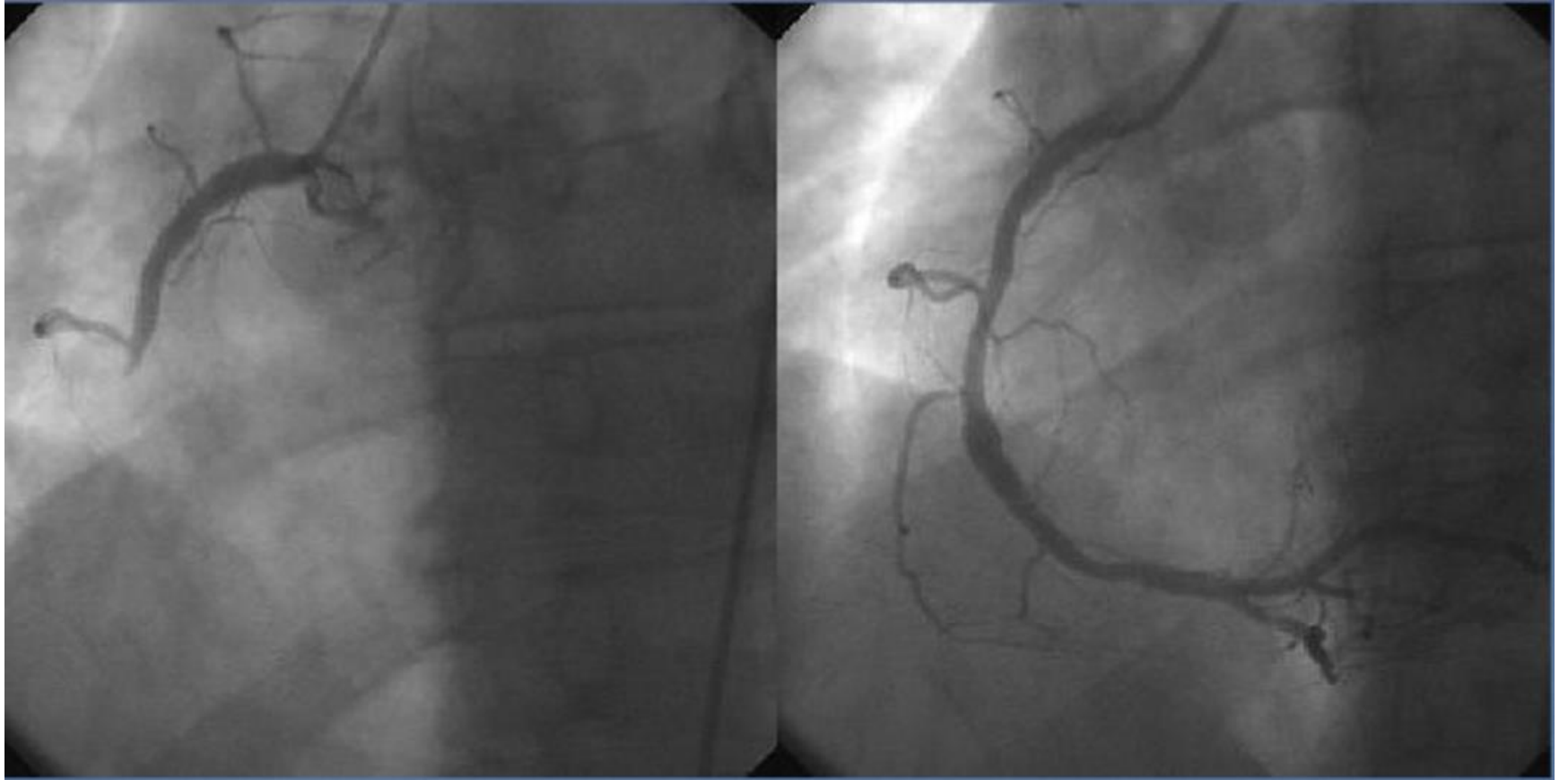
Residual cardiovascular risk: the unmet need





Abrupt Occlusion -- Avoided With Stents





Μετά το έμφραγμα Τι ???

- Αλλαγή τρόπου ζωής
- Διατροφή
 - Λίπη (κεκορεσμένα) < 10%
 - Αλάτι < 3 γρ ημερησίως
 - Δημητριακά ολικής άλεσης, φρούτα και λαχανικά
 - Φρούτα: 2-3 μερίδες ημερησίως
 - Λαχανικά: 2-3 μερίδες ημερησίως
 - Ψάρι: τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα
 - Αλκοόλ: 2 ποτήρια την ημέρα για τον άνδρα και 1 για την γυναίκα

ΠΡΟΛΗΨΗ

Απώλεια Βάρους



A. 94cm

Γ. 80cm



Άσκηση - ↑ φυσικής δραστηριότητας > 30 λεπτά περπάτημα 3-4 φορές την εβδομάδα

- ⌘ Το ασκημένο άτομο, κάτω από τις καθημερινές καταπονήσεις (ψυχικές και σωματικές) κινδυνεύει πολύ λιγότερο από ένα μη ασκούμενο.
- ⌘ Τα άτομα που ασκούνται συστηματικά έχουν ελαττωμένο ιξώδες αίματος και κινδυνεύουν λιγότερο από θρομβοεμβολικά επεισόδια



ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Η φυσιολογική αρτηριακή πίεση είναι :

Συστολική: μικρότερη από **140 mmHg**

Διαστολική: μικρότερη από **90 mmHg**

24ωρη καταγραφή

< 130 συστολική (μεγάλη)

< 80 διαστολική (μικρή)

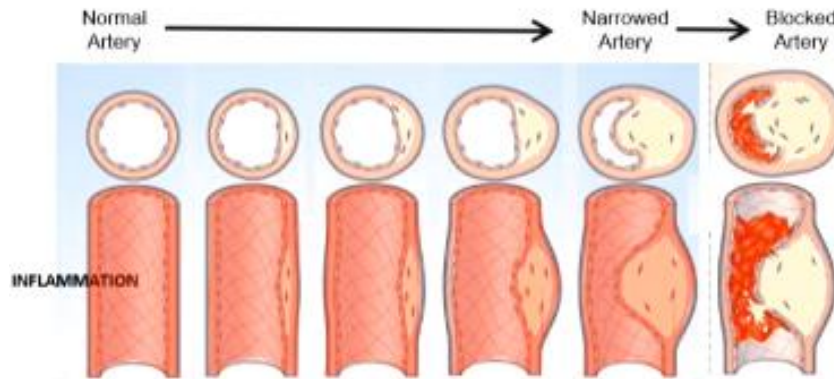


Θεραπεύουμε αρρώστους



ΟΧΙ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Residual cardiovascular risk: the unmet need



Severity of Coronary Angiographic Lesions Before Myocardial

Study	No. of Patients	Interval Between First and Second Angiograms, mo	%
Ambrose et al ⁸	23	18	1
Geoud et al ¹²	92	24	7
Hackett et al ⁹	10	21	9
Little et al ¹¹	56	24	3
Morse et al ^{14*}	116	39	1
Webster et al ¹³	30	55	1
Total	329	30.2	1

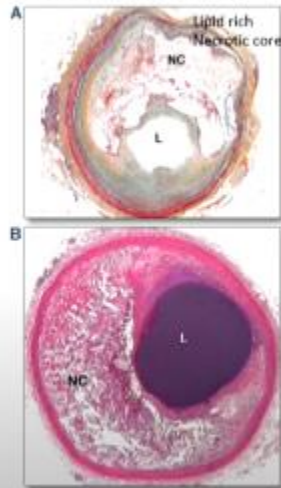
*Refers to progression to total occlusion with or without my

Fishbein et al. Circulat



**Using imaging for risk stratification and treatment customization:
Structural characteristics of the vulnerable plaque in CTA**

The *vulnerable* plaque

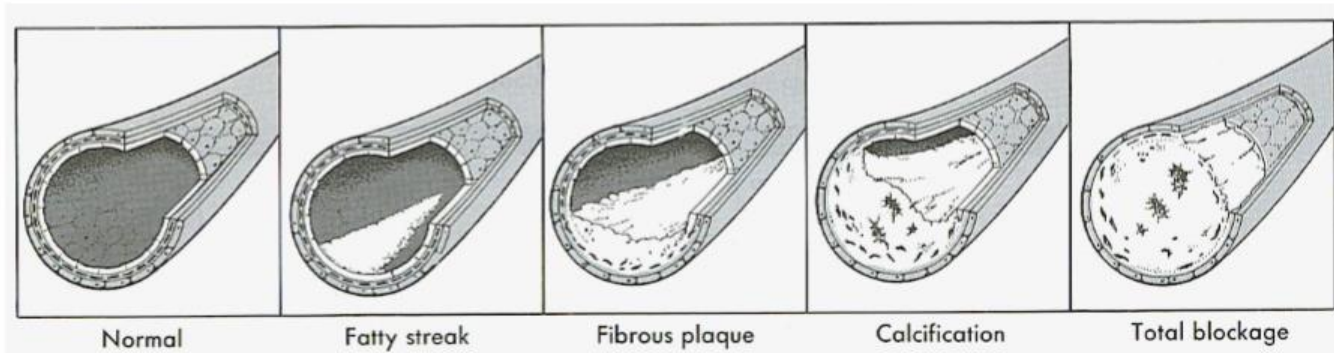


Στεφανιαίας Νόσος: Διάγνωση

Αρχή



Τέλος



Στεφανιαία Νόσος



Στεφανιαίας Νόσος: Κλινικές εκδηλώσεις

- Ασυμπτωματική
- Χρόνια σταθερή στηθάγχη
- Οξέα στεφανιαία σύνδρομα
 - Ασταθής στηθάγχη
 - Οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Αιφνίδιος θάνατος

Ασυμπτωματική ΣΝ

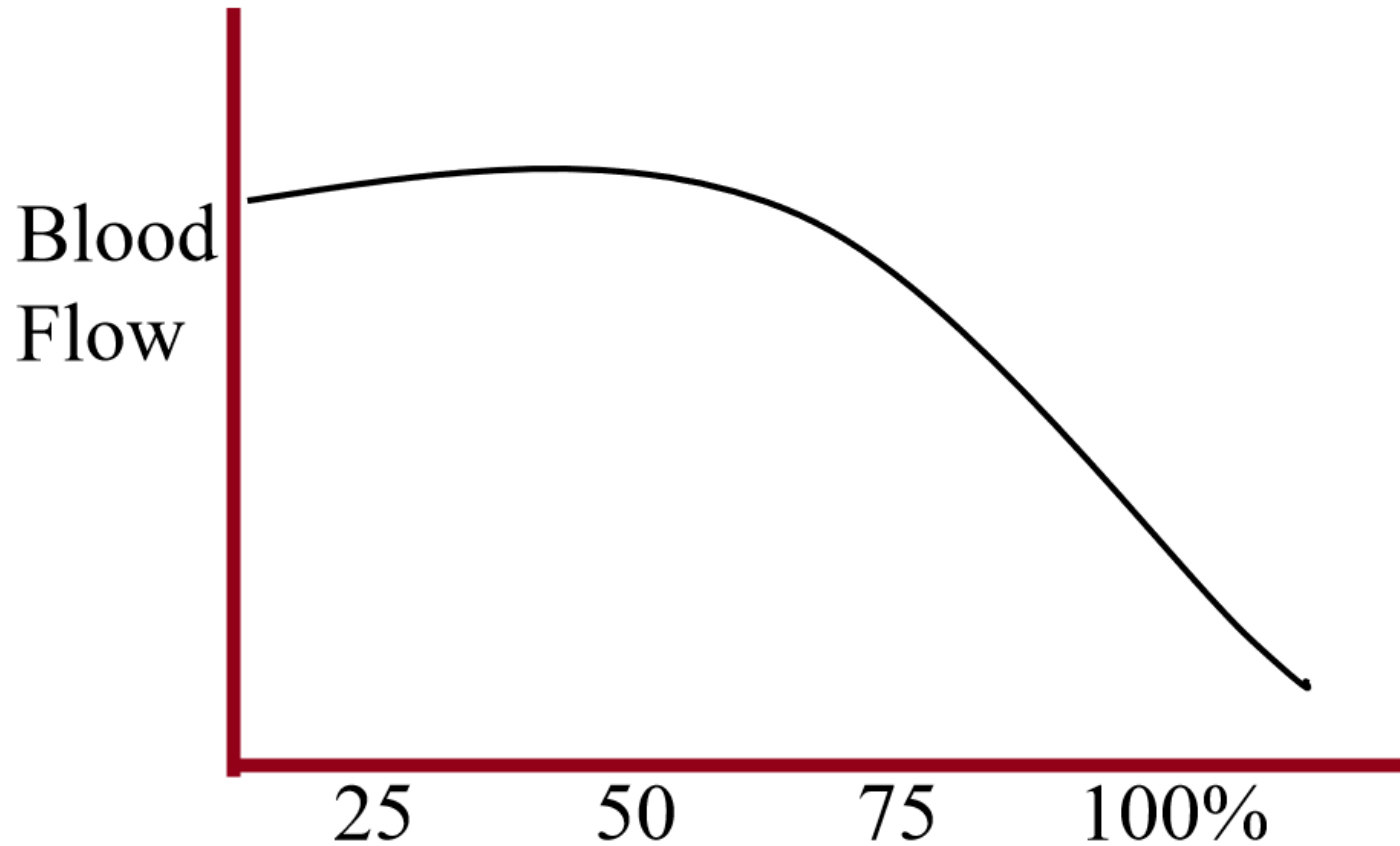
- **Διάγνωση:** Τυχαία
- Διερεύνηση: Αξιολόγηση παραγόντων κινδύνου, ΗΚΓ, Ηχω, ΔΚ;

Ασυμπτωματική Στεφανιαία Νόσος:

Απόφαση

- Έλεγχος παραγόντων κινδύνου
- Αποφυγή - Διακοπή καπνίσματος
- Έλεγχος βάρους σώματος
- Άσκηση

Χρόνια σταθερή στηθάγχη



Χρόνια σταθερή στηθάγχη

- **Διάγνωση:** Ιστορικό
- Διερεύνηση: Αξιολόγηση παραγόντων κινδύνου, ΗΚΓ, Ηχω, ΔΚ; Σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου
- **Απόφαση**
- **Συντηρητική αγωγή;**
- Ασπιρίνη, κλοπιδογρέλη, νιτρώδη, β αποκλειστές, ανταγωνιστές του μυοκαρδίου, Α-ΜΕΑ, Ραντολαζίνη (Ranexa), Ivabradine, στατίνες
- **Αγγειοπλαστική; Εγχείρηση παρακάμψεως των στεφανιαίων αρτηριών;**

Απόφαση



Symptom
Recognition



Call to
Medical System



PreHospital



ED



Cath Lab

Increasing Loss of Myocytes

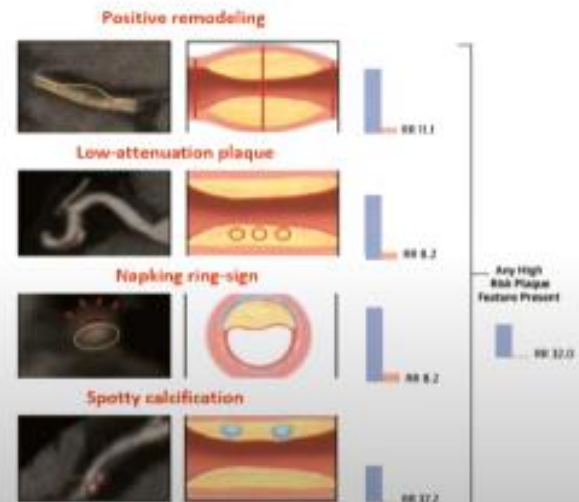
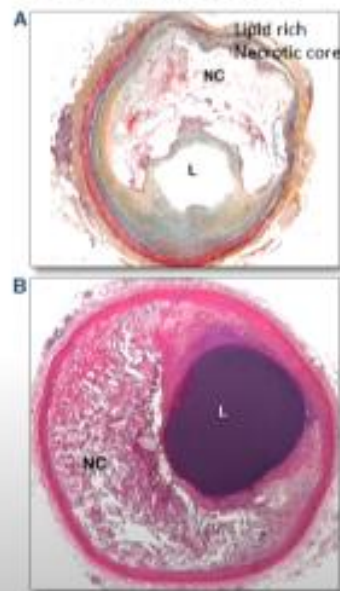
Delay in Initiation of Reperfusion Therapy

Άμεση και ασφαλής μεταφορά



Using imaging for risk stratification and treatment customization: Structural characteristics of the vulnerable plaque in CTA

The *vulnerable* plaque



Van Velzen et al. J Nucl Cardiol. 2011;18(5): 893–903

Hecht et al. JACC Cardiovasc Imaging. 2015;8(11)

Puchner et al. JACC. 2014;64(7):684–692.

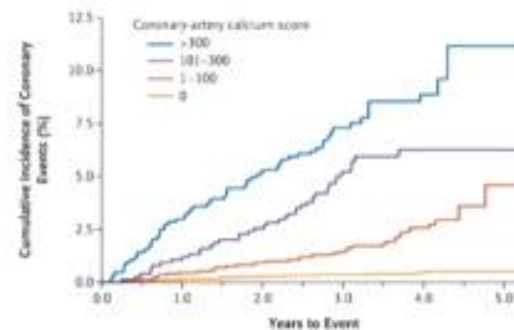
Calcium Score: The prognostic value of coronary calcium on cardiovascular CT

The Multiethnic Study of Atherosclerosis (MESA) study (6000 + subjects)

Risk of Coronary Heart Disease

Risk factor	HR for model without CACS (95% CI)	P value	HR for model with CACS (95% CI)	P value
Age ^a	1.16 (1.15-1.17)	<0.001	1.08 (1.06-1.11)	<0.001
Male sex	2.21 (1.99-2.46)	<0.001	1.48 (1.26-1.73)	<0.001
Smoker: No/never current ^b	1.16 (1.03-1.30)	<0.001	1.08 (1.01-1.15)	<0.001
Use of blood pressure lowering medications	1.49 (1.21-1.75)	<0.001	1.17 (1.05-1.30)	<0.001
Total cholesterol (mg/dL) ^c	1.97 (1.05-3.31)	<0.001	1.00 (1.01-1.00)	<0.001
High-density lipoprotein cholesterol (mg/dL) ^c	0.81 (0.72-0.91)	<0.001	0.84 (0.71-0.99)	<0.001
Current smoker	1.91 (1.25-2.91)	<0.001	1.14 (1.05-1.23)	<0.001
CACS (AgCACS = 1)			1.45 (1.31-1.61)	<0.001

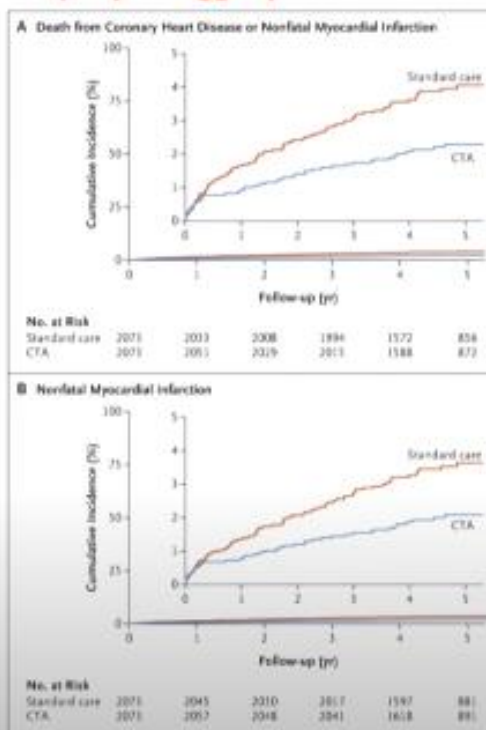
HR denotes hazard ratio; CACS, coronary artery calcium score; and CI, confidence interval.



Polonsky et al. JAMA. 2010;303(16):1610-1616
Detrano et al. NEJM. 2008;358:1336-1345

But..... calcium is a sign of stable plaques and it increases with statins!

Could detection of any calcium or plaque trigger prevention measures? (SCOTT-HEART study)



But... it leads to over-medication.

Unmet need: If we detect inflamed vessels or plaques we could direct treatments in a targeted way

Perivascular FAI: a “sensor” of vascular inflammation

Healthy, **non-inflamed** artery



“Healthy,” **inflamed** artery



Perivascular FAI: a “sensor” of vascular inflammation

Healthy, **non-inflamed** artery



“Healthy,” **inflamed** artery



Perivascular FAI: a "sensor" of vascular inflammation

Healthy, non-inflamed artery



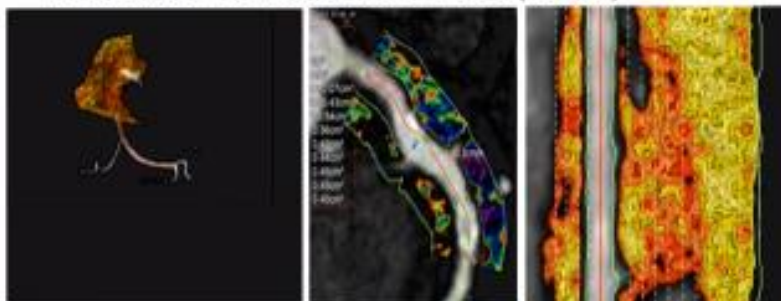
"Healthy," inflamed artery



Can we visualize and quantify these changes in PVAT composition non-invasively in humans?



Perivascular Fat Attenuation Index (FAI_{PVAT})



UK Intellectual Property Office, ref. 1412486.8, August 2014

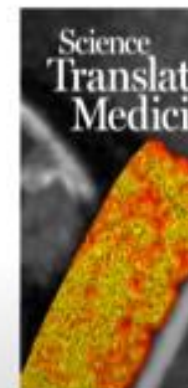
CT angiography



Healthy



Healthy
(STEMI 3 years later)

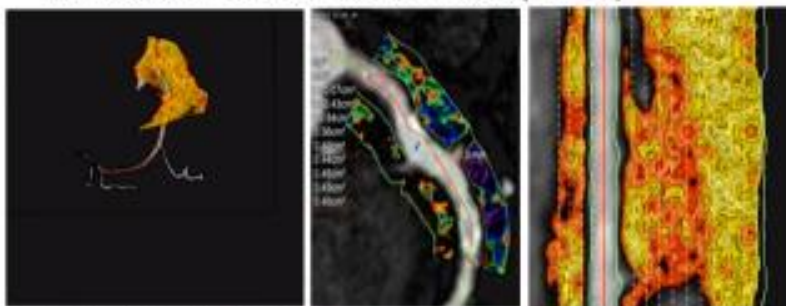


Antonopoulos A, Sanna F et al. *Science Translational Medicine* 2017

Can we visualize and quantify these changes in PVAT composition non-invasively in humans?



Perivascular Fat Attenuation Index (FAI_{PVAT})

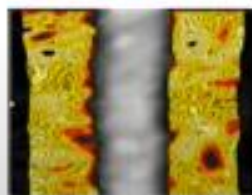


CV Intellectual Property Office, ref. 1414496 B, August 2014

CT angiography



Low FAI

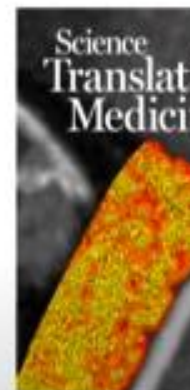


Healthy

High FAI

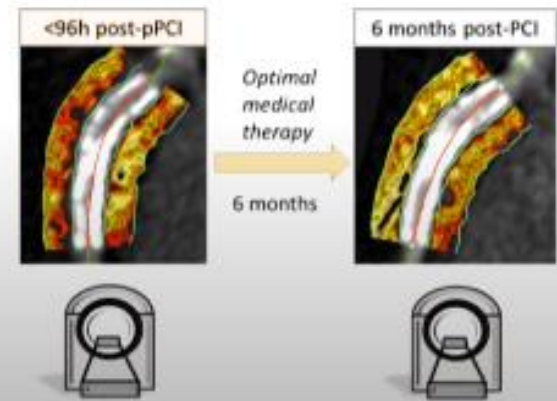
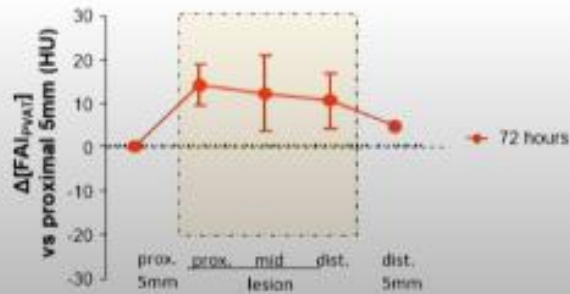
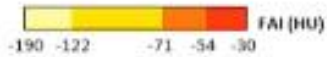
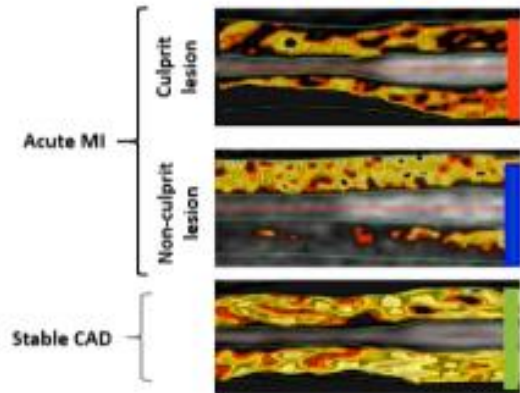


Healthy (STEMI 3 years later)



Can FAI_{PVAT} "track" coronary inflammation?

07:02



The risk identified can be modifiable by statins/aspirin



Editorial:
[Imaging of coronary inf](#)
 Mahabadi AA, Rassaf T.
 Lancet. 2018 Sep 15;392(10153):1015-1016

Dikonomou E et al; Lancet 2018