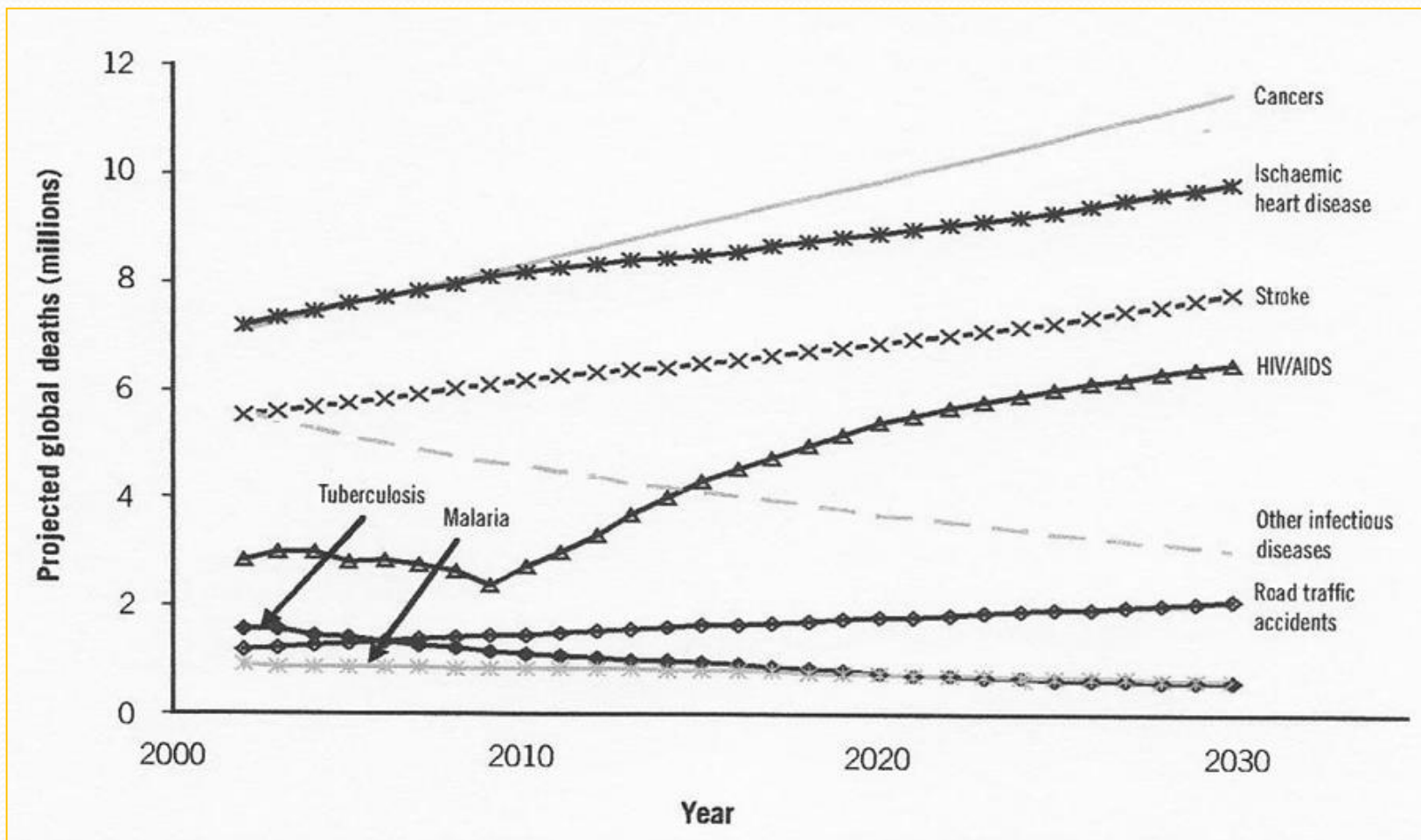


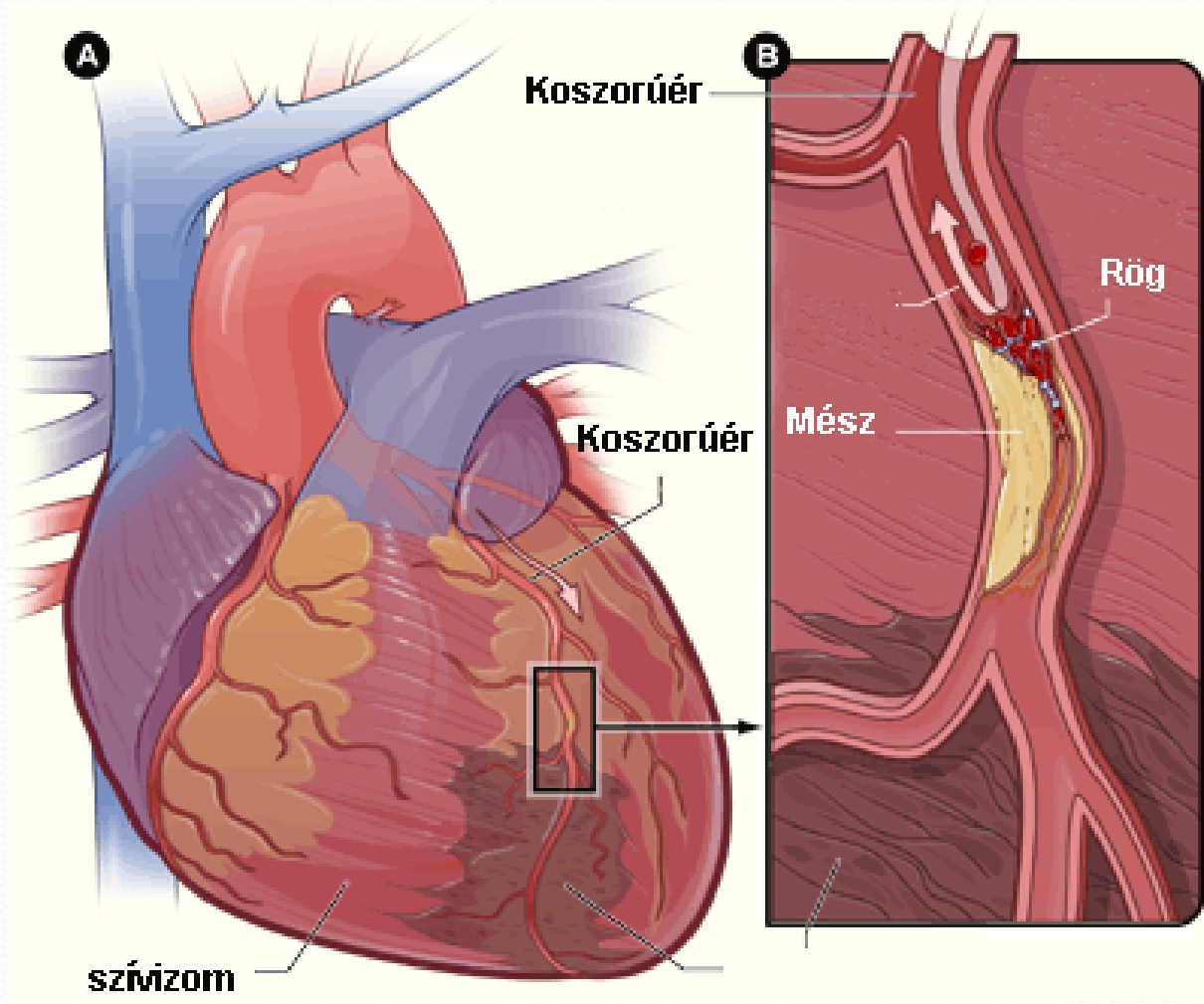
Kell-e csökkenteni a vérzsírok szintjét?

Karádi István
Semmelweis Egyetem
III. Sz. Belgyógyászati Klinika



A halálzásáért felelős tényezők 2002-2030







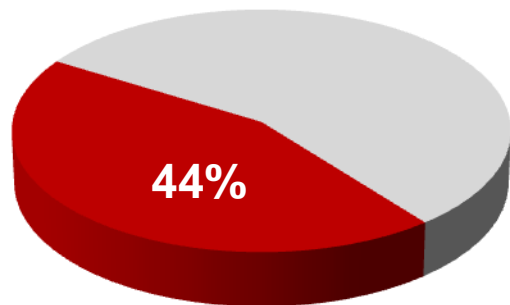
Szívinfarktus tünetei



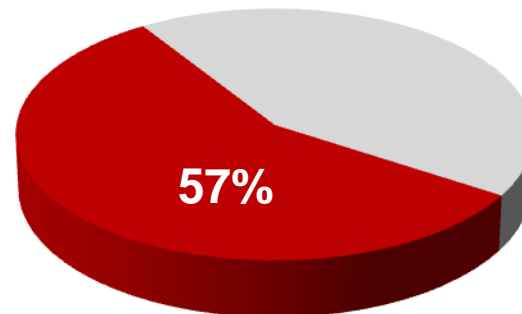
Mortalitás Magyarországon

A szív-és érrendszeri betegségek a halálozás kb. 50 %-áért felelősek.

Férfiak

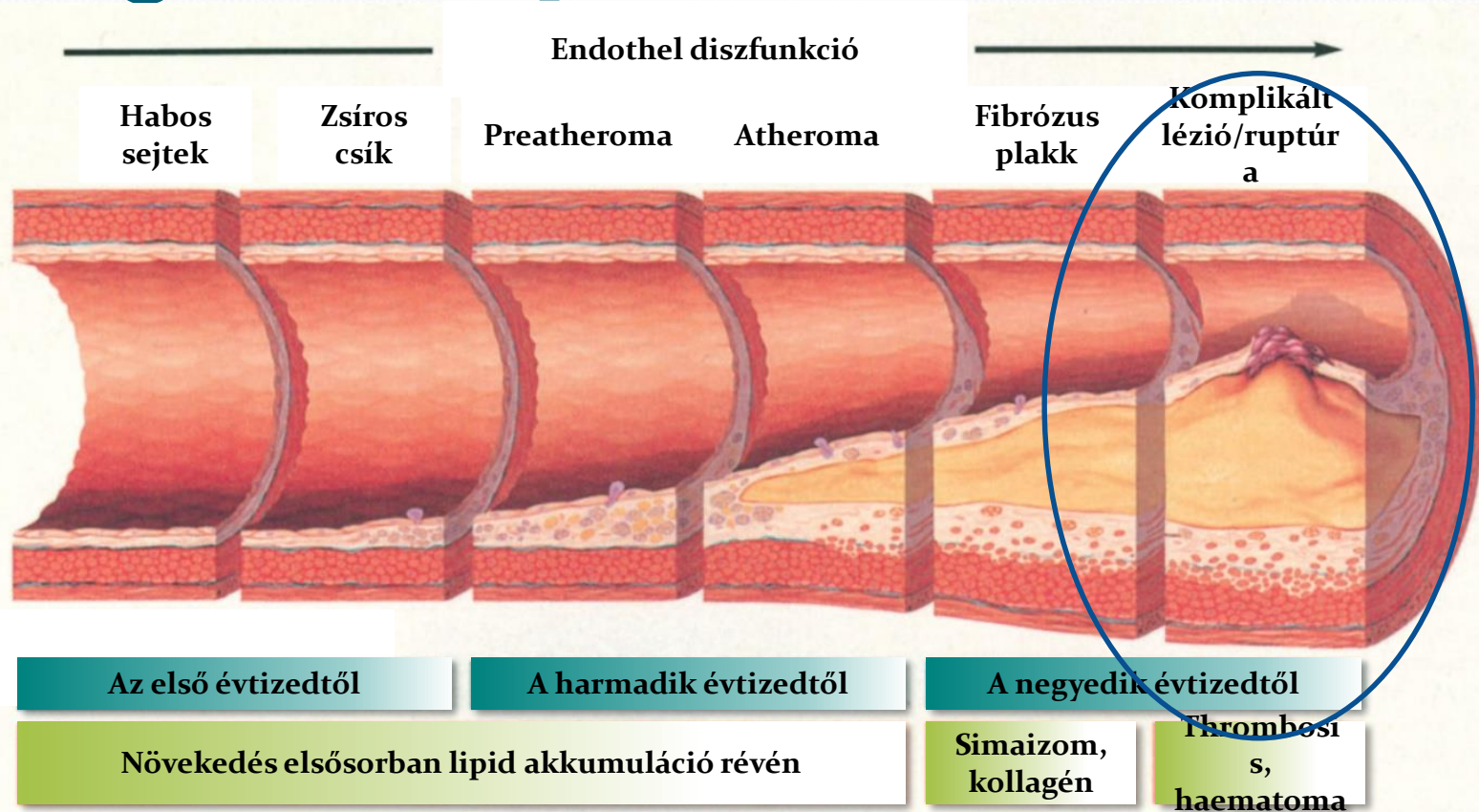


Nők



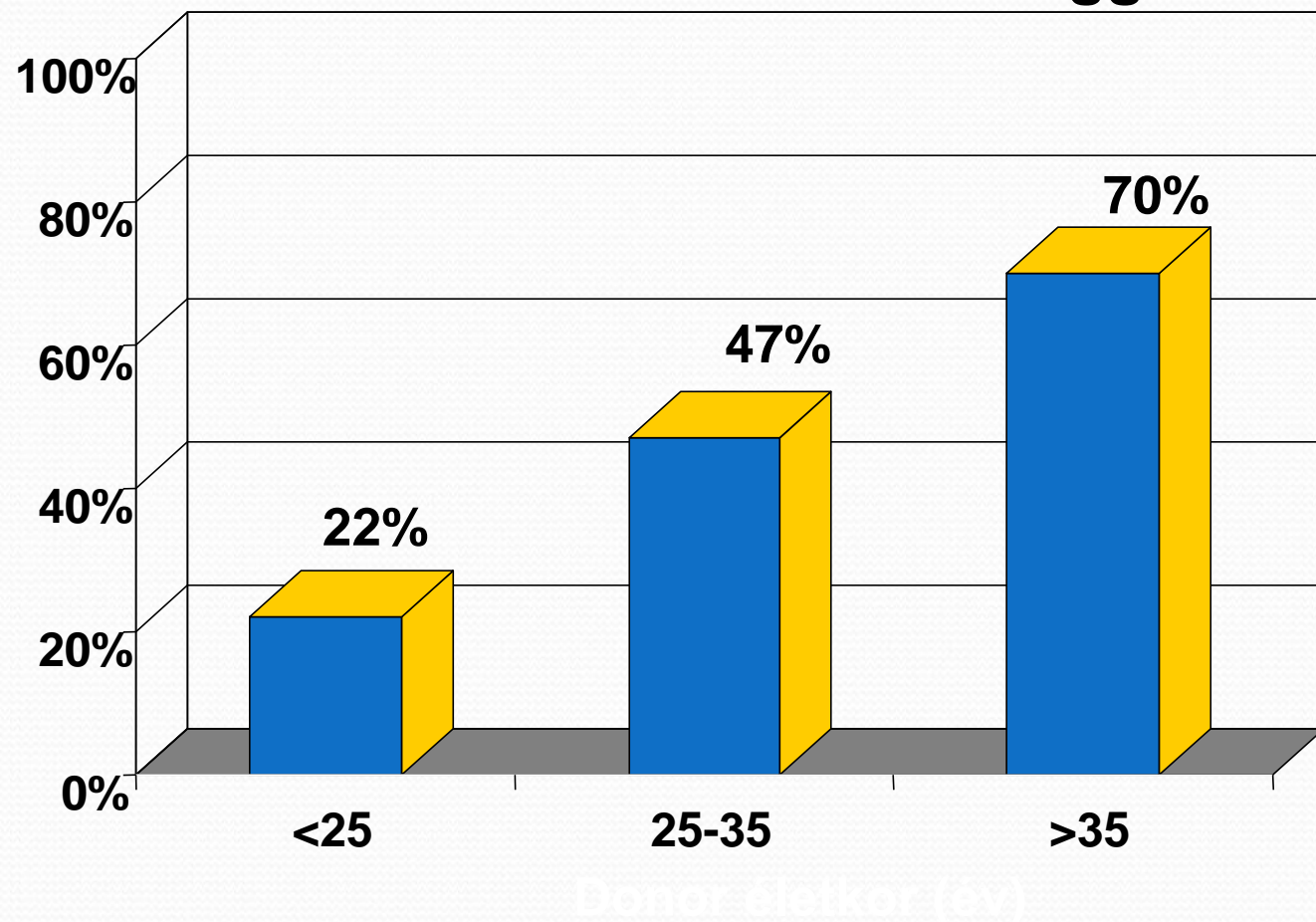


Az atherosclerosis progressziója



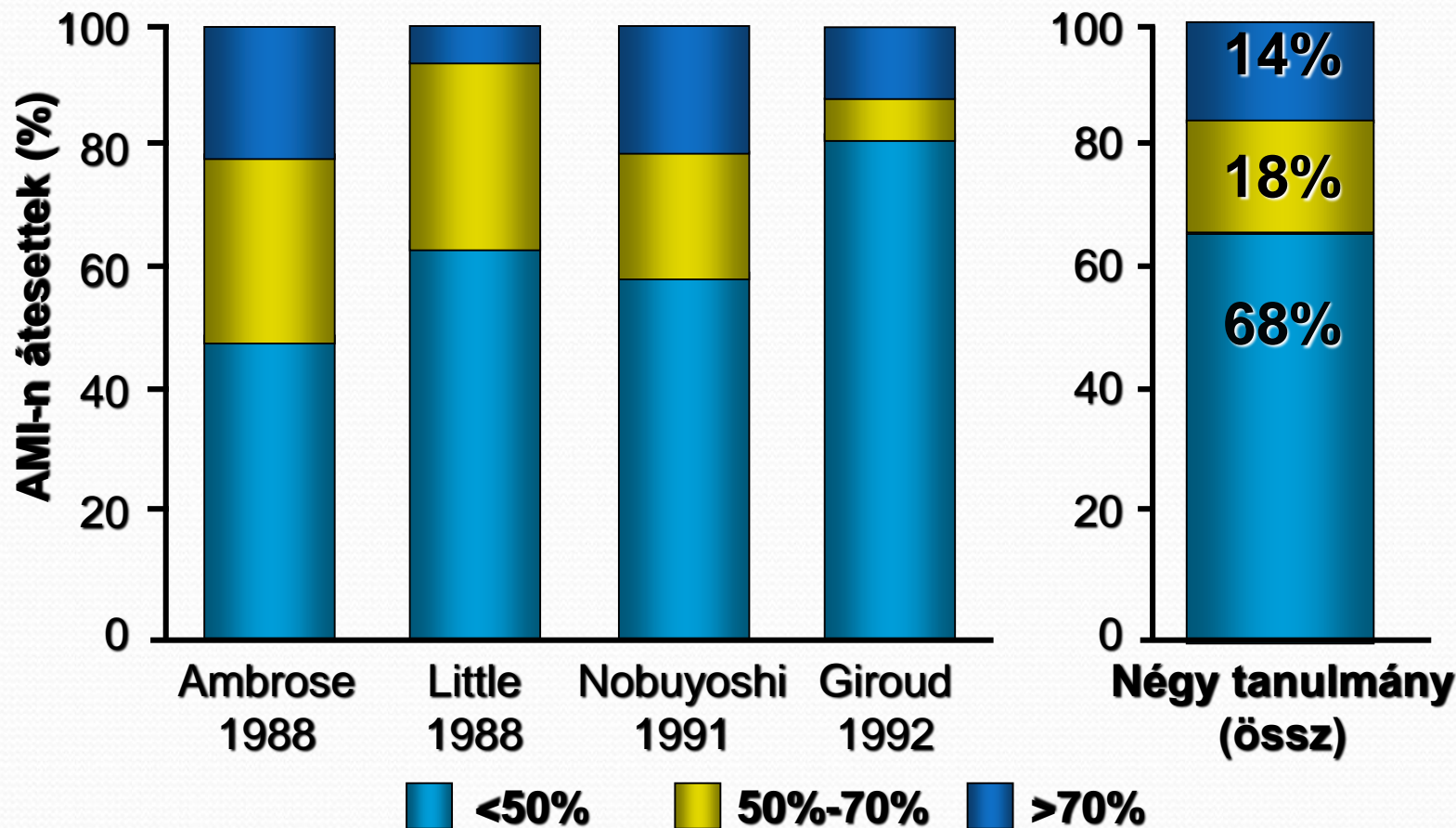
Atherosclerosis már a korai életévekben

Koronáriák intravaszkuláris ultrahanggal vizsgálva



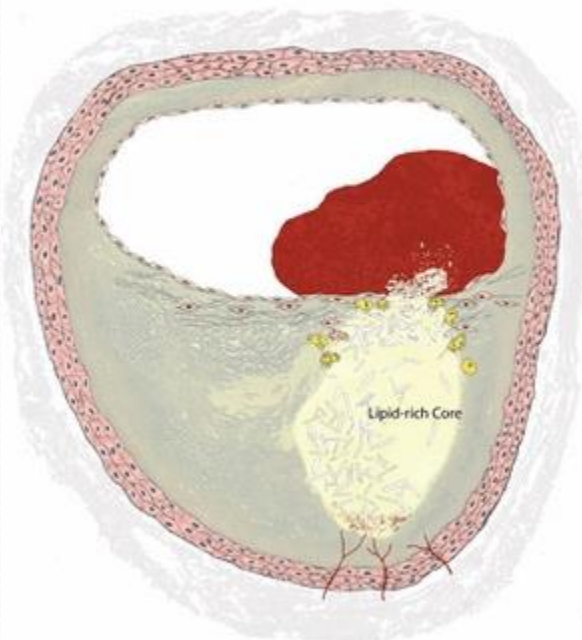
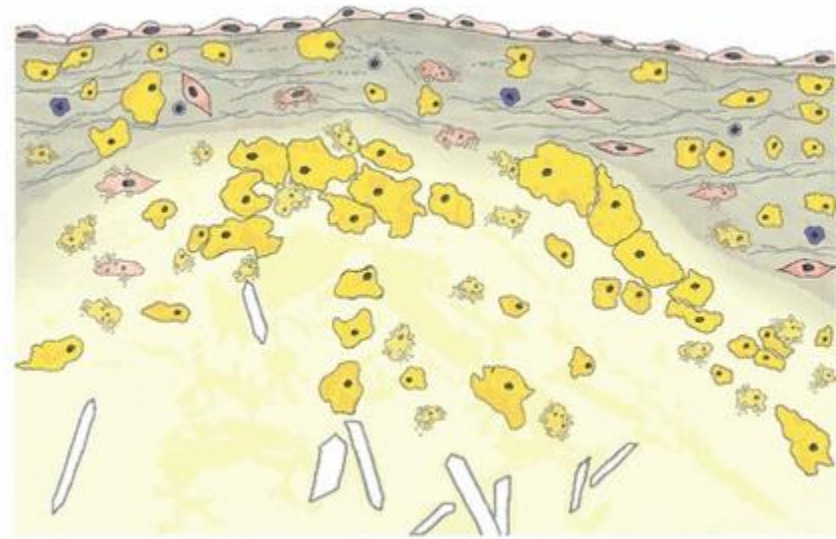
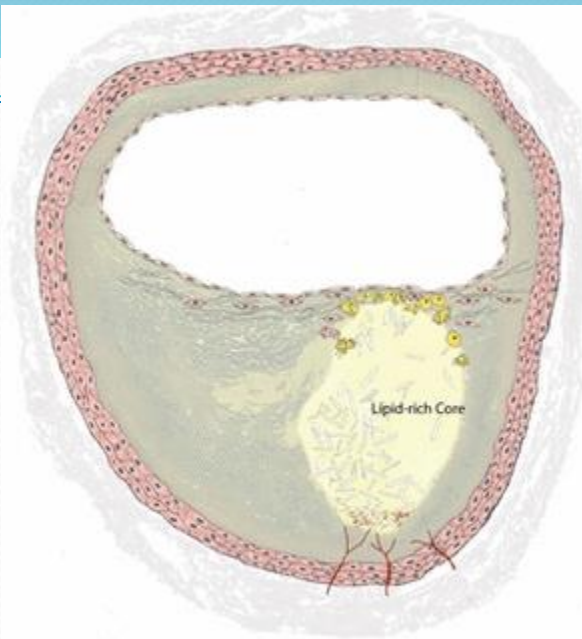
Az AMI többségét < 50 %-os szűkület okozza











Koszorúér-szűkület súlyossága az AMI-t megelőzően



Instabil plakk kialakulásának fogalomköre

- 1. Endothelsejt aktiváció
- 2. Mononukleáris intima sejtinfiltráció
- 3. LDL depozitumok
- 4. Nekrotikus lipid mag
- 5. Apoptosis, simaizom migráció, extracelluláris mátrix felszaporodás
- 6. Fibrózus sapka ruptúra
- 7. Thrombózis

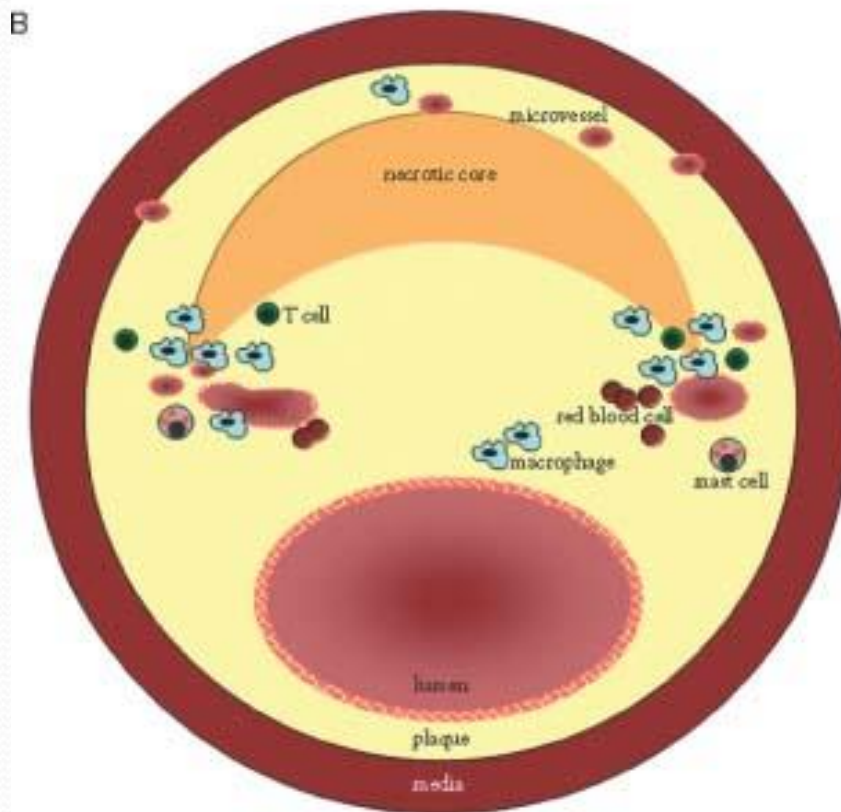
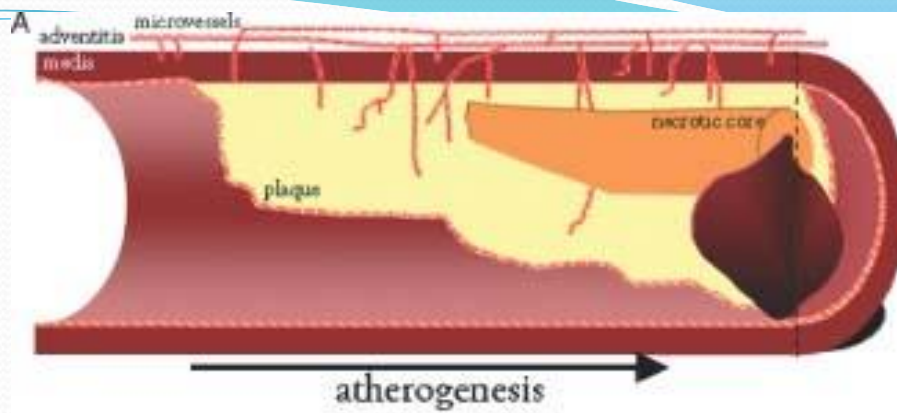


-  Endothelial cell
-  Smooth muscle cell
-  Macrophage foam cell
-  Cholesterol crystals
-  Collagen
-  Mast cell
-  T lymphocyte
-  Apoptotic macrophage
-  Apoptotic smooth muscle cell
-  Neovascularization



Angiogenesis atherosclerosisban

1. „Vasa vasorumok” jelentős szerepet játszanak a plakkok kialakulásában, progressziójában és ruptúrájában.
2. Áramlás felőli oldal a plakkokban – plakk destabilizáció – ruptúra
3. Mikroerek pathológiás struktúrája: endothelsejtek, interendotheliális keresztkötések hiánya, rések nyitottak



Hypoxia szerepe szerepe a plakkok instabilitásában

1. A mikrovaskulátúra létrejöttét a hypoxia indukálja
2. Intenzív makrofág anyagcsere – hypoxia
3. Patológiás érstruktúra – vérellátás hiánya - hypoxia

Vulnerábilis plakk

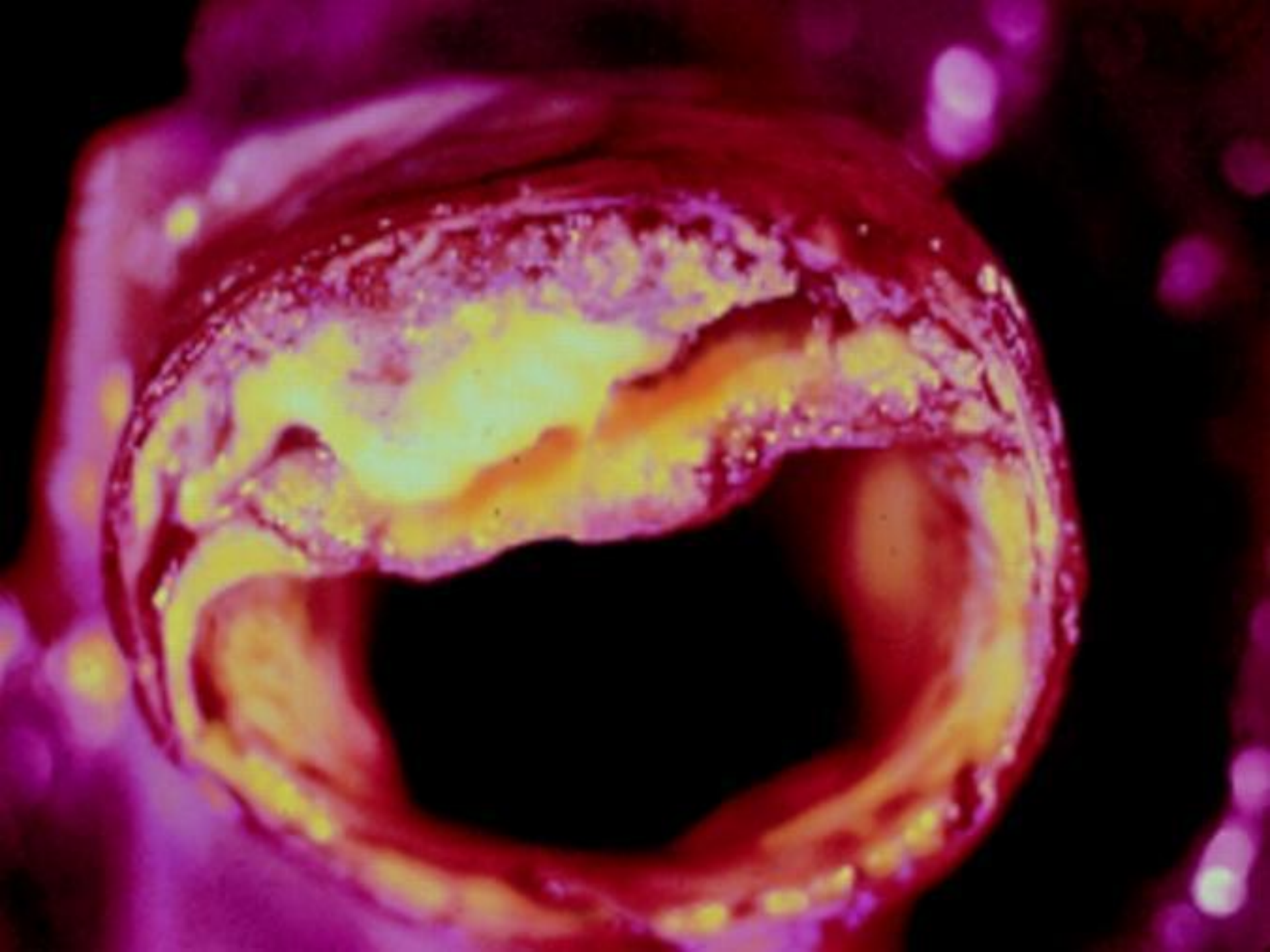
Akut coronaria syndroma – 75%-ban plakk ruptúra

1-2 instabil plakk felelős az ACS-ért

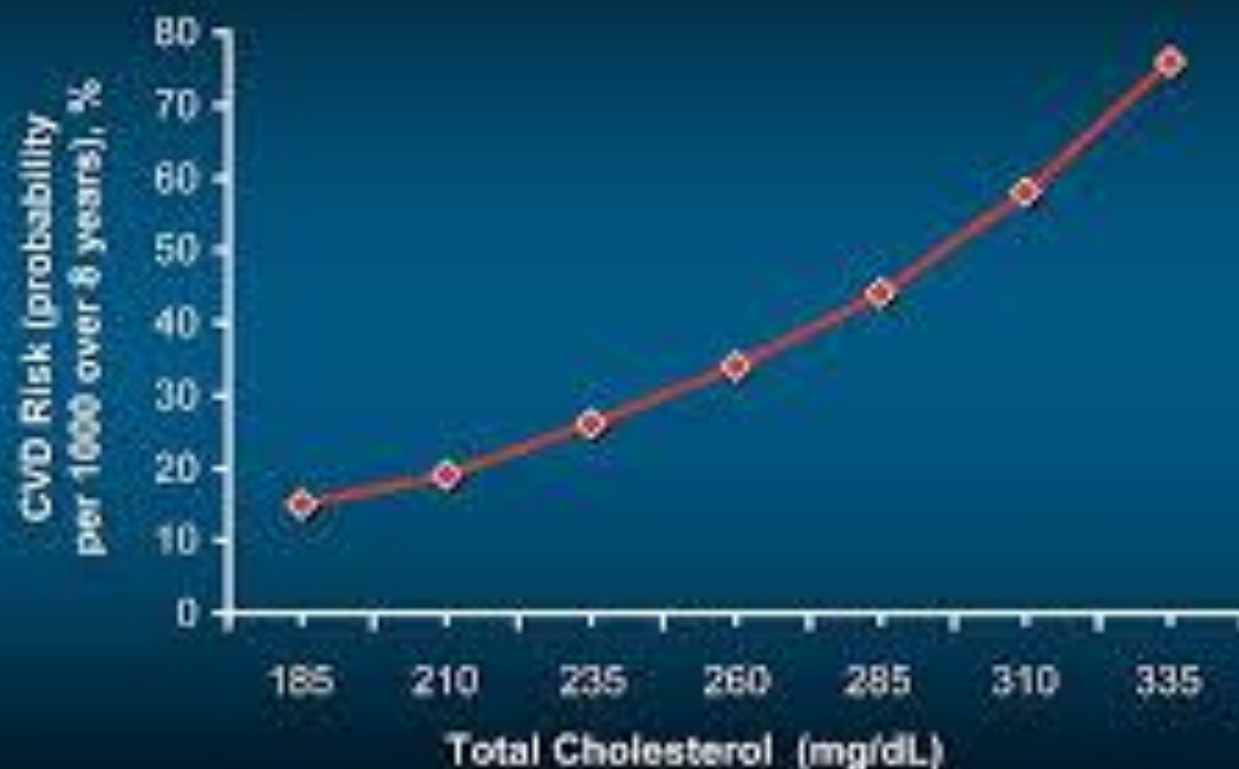
Coronaria – proximális rész

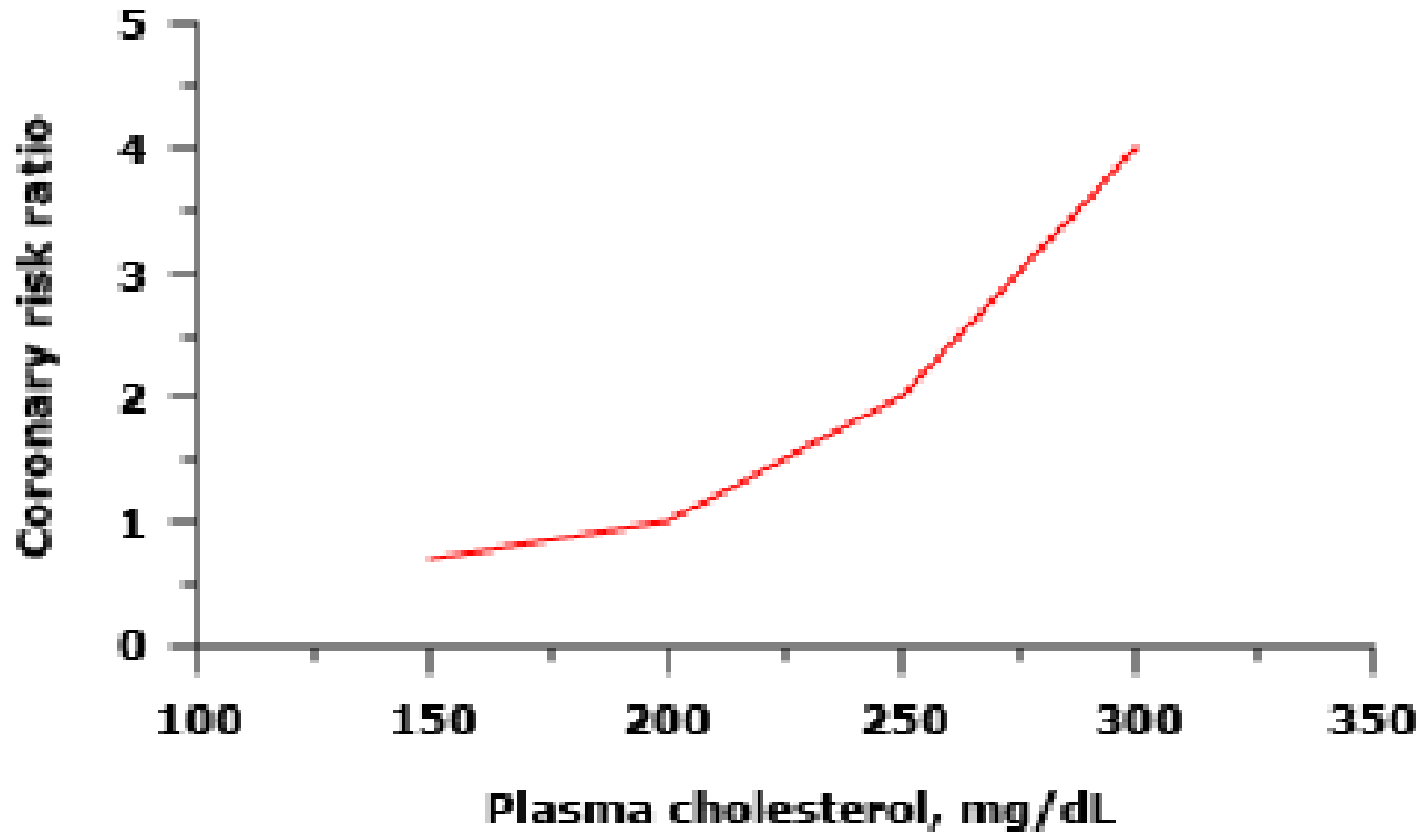
Carotis – bifurcatio

Vulnerabilitás – a fibrózus sapka 100μ alatt !!!



There Is a Strong Relationship Between CVD Risk and the Presence of Dyslipidemia: Framingham





Stamler, Arch Intern Med, 1993;153:598-615

MRFIT study
Multiple Risk Factor Intervention Trial

A koleszterint Francois *Poullétier de la Salle*, francia kémikus izolálta először epekövekből 1784-ben,



majd *Chevreul* nevezte Koleszterinnek (chole-epe stereos-szilárd)



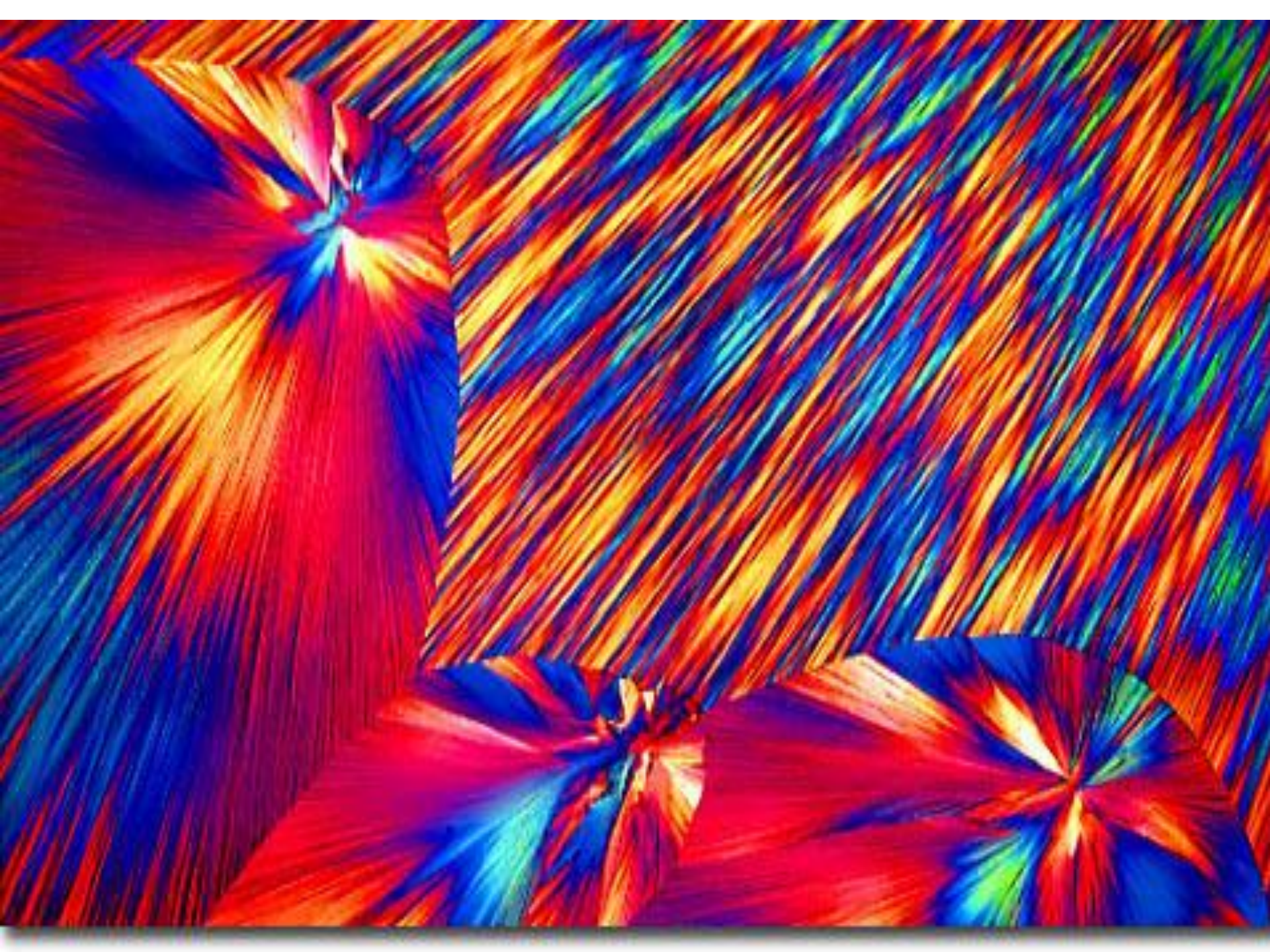


Anyicskov igazolta a fokozott koleszterinbevitel atherosclerósist kiváltó hatását állatkísérletekben .

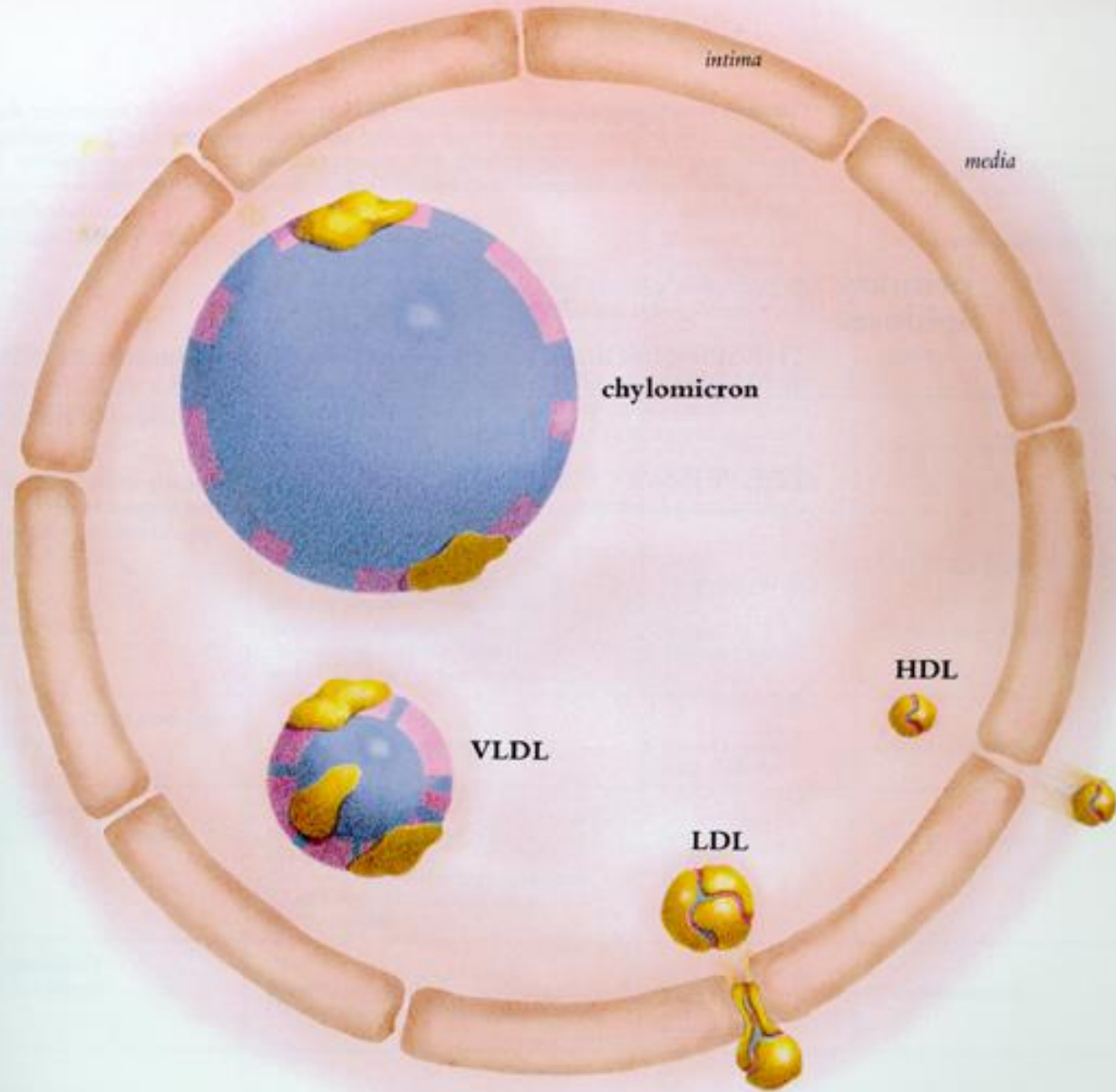


Reinitzer, osztrák botanikus 1888-ban fejtette meg először a kémiai struktúráját.

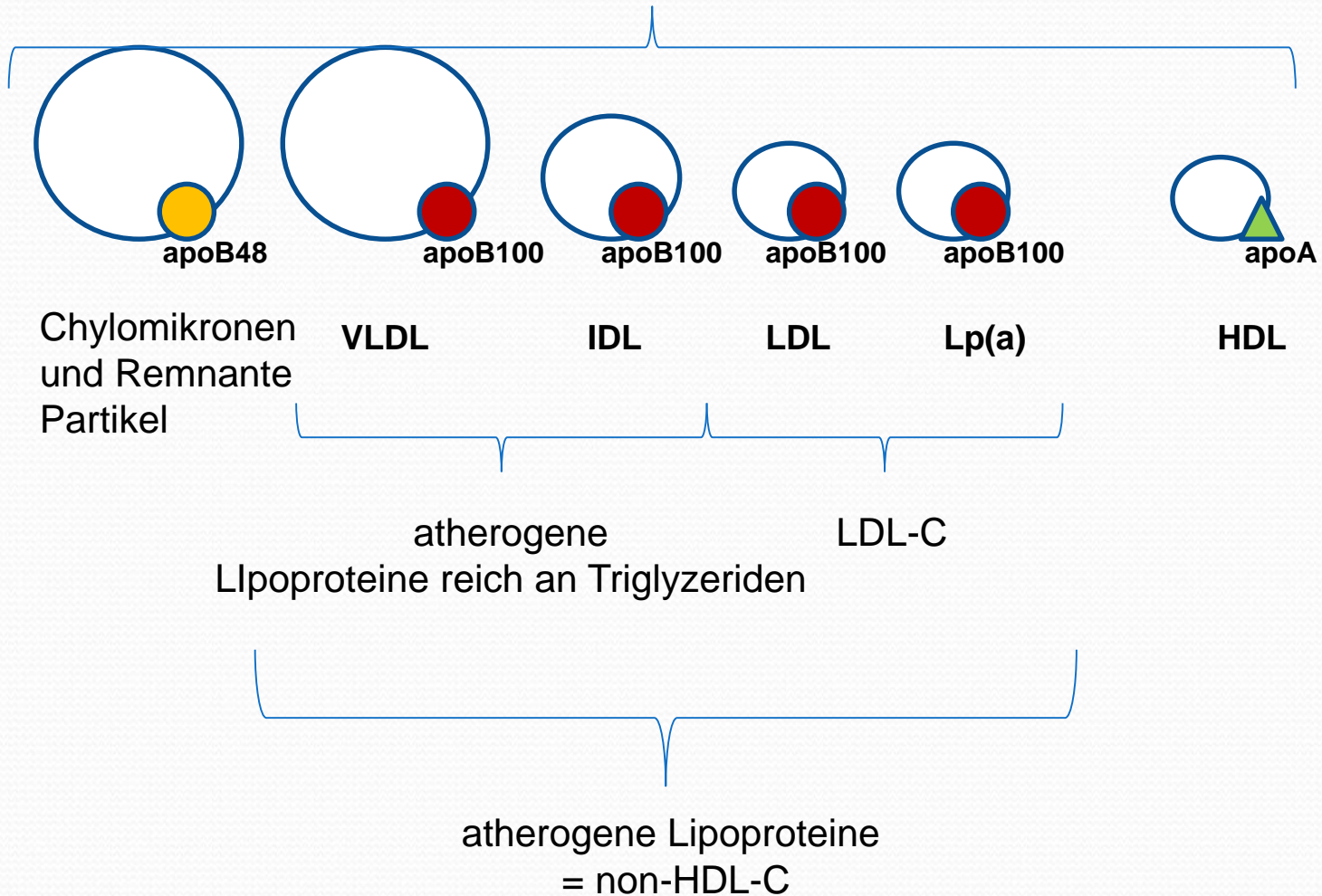




Lipoproteins and the arterial wall



Plasma Lipoproteine



Donald S. Fredrickson 1961



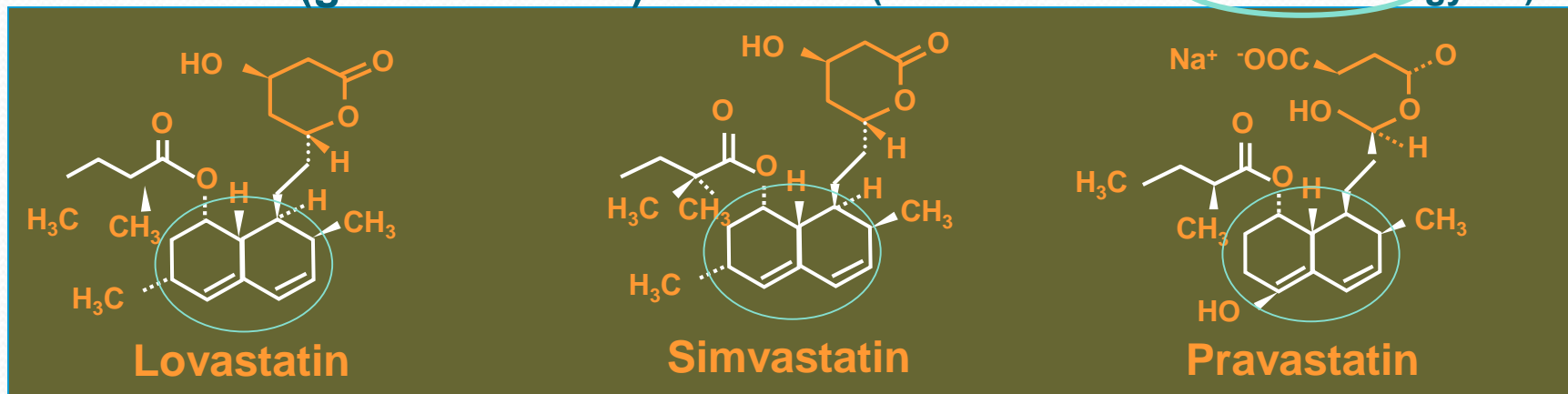


Akira Endo

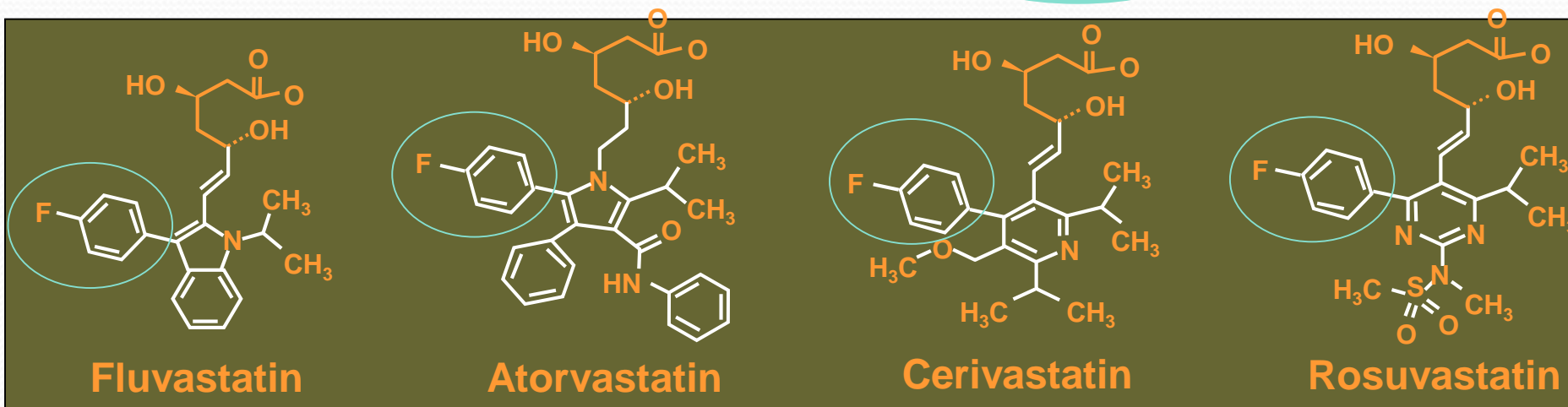
Kémiai szerkezet /fizikokémiai tulajdonságok

Természetes vs. szintetikus statinok

Természetes (gombaeredetű) sztatínok (közös szerkezet: **hidro-naftalin gyűrű**)



Szintetikus fluorozott sztatínok (közös szerkezet: **fluoro-fenil gyűrű**)

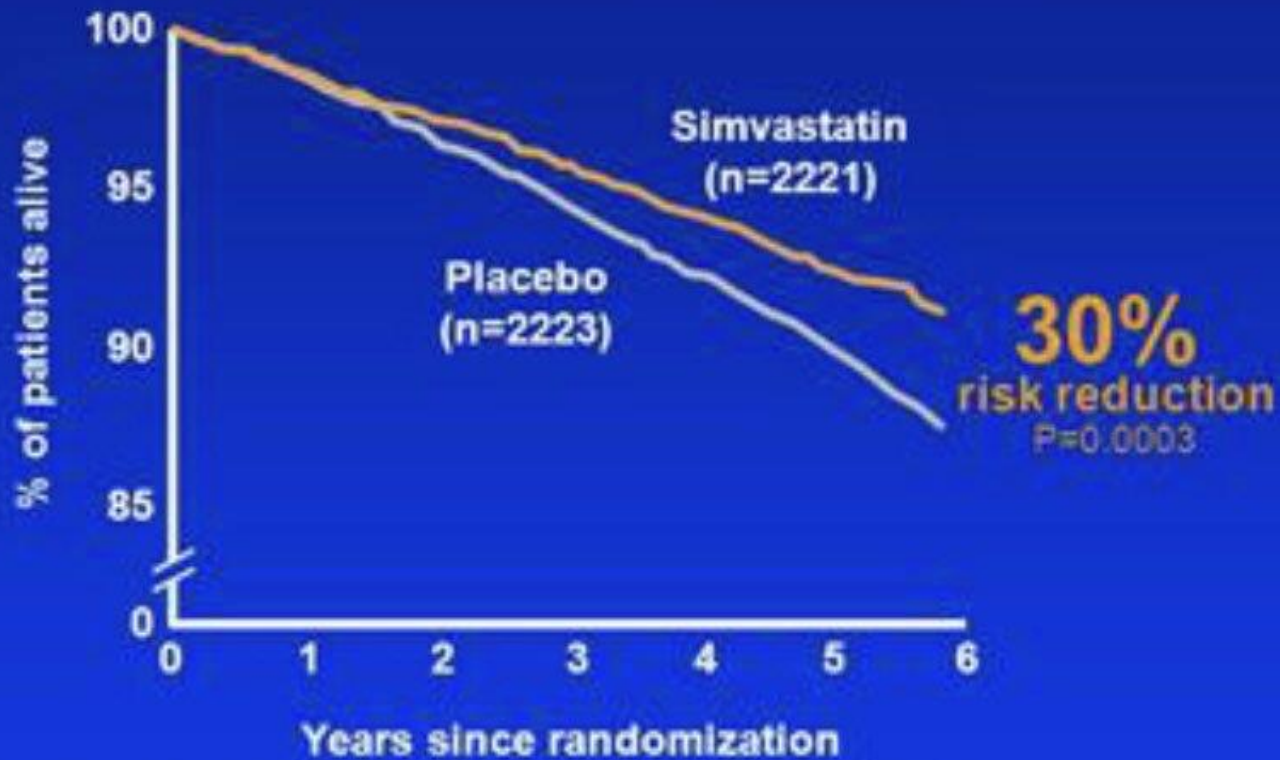


Coronary Mortality



The Lancet, Vol 344, November 19, 1994

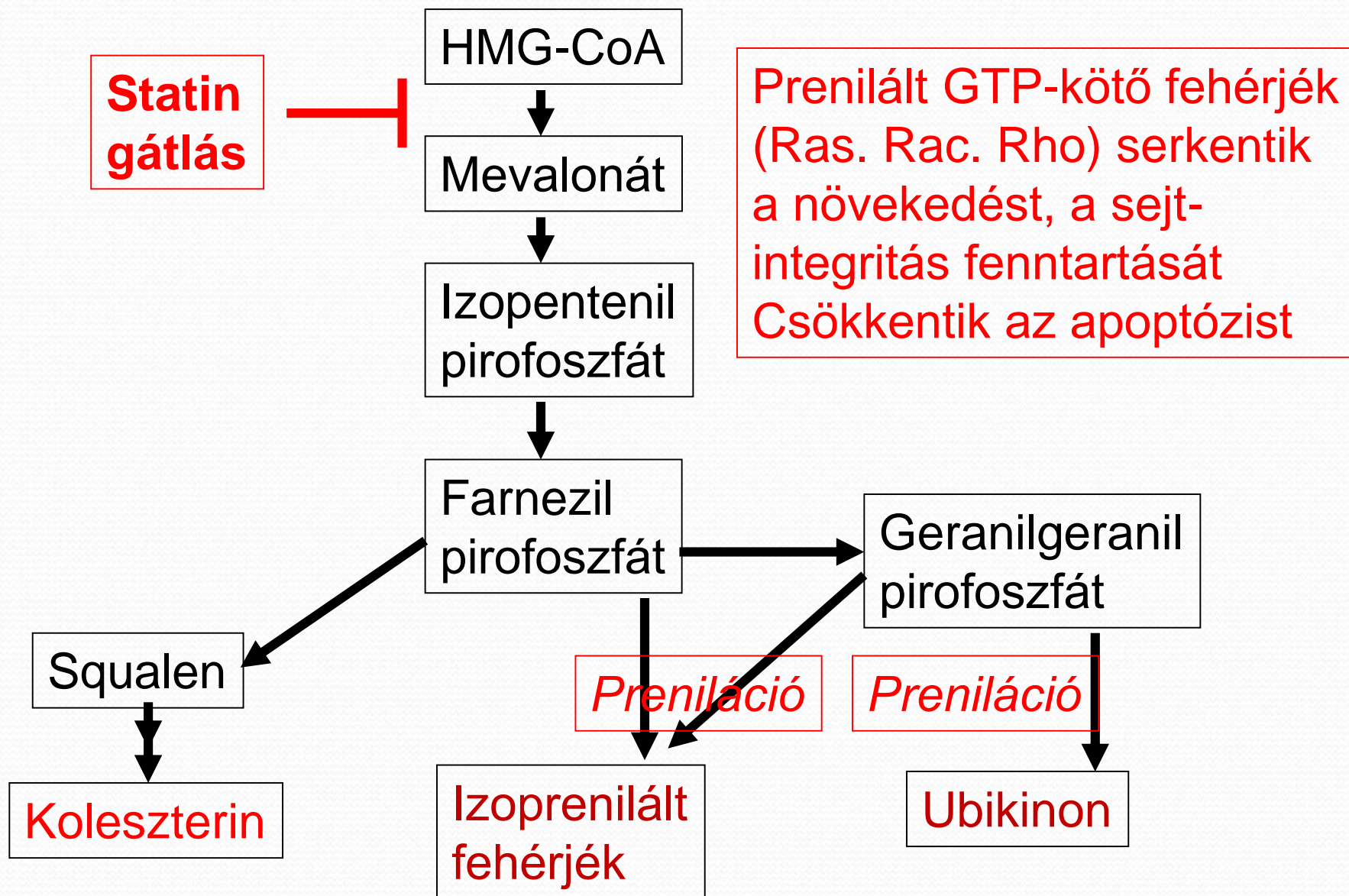
OVERALL SURVIVAL

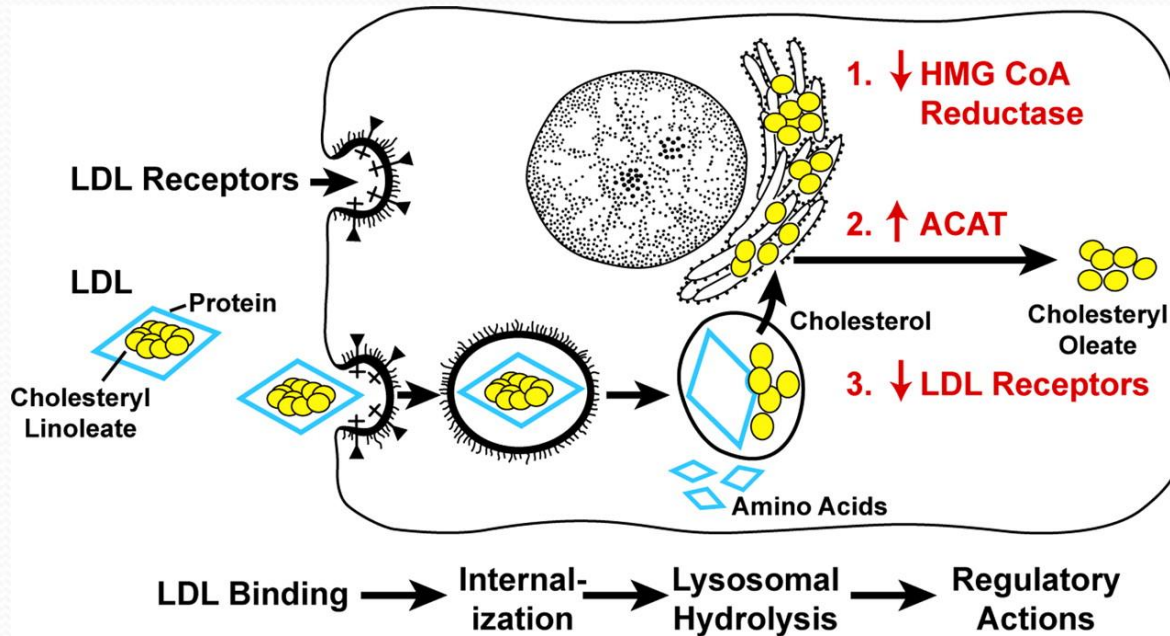


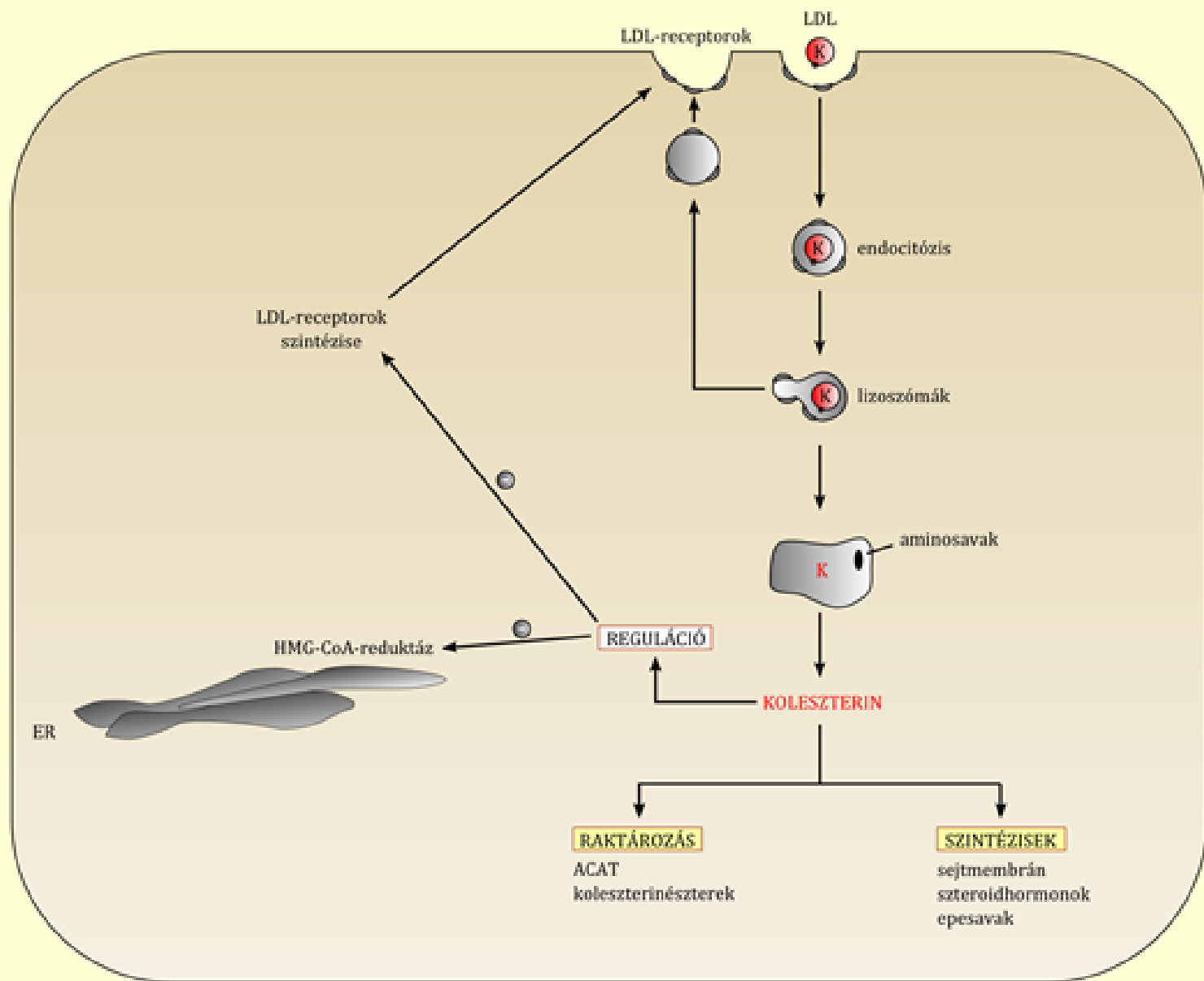
Adapted from Scandinavian Simvastatin Survival Study Group *Lancet* 1994;344:1383-1389

Mevalonátból keletkező termékek

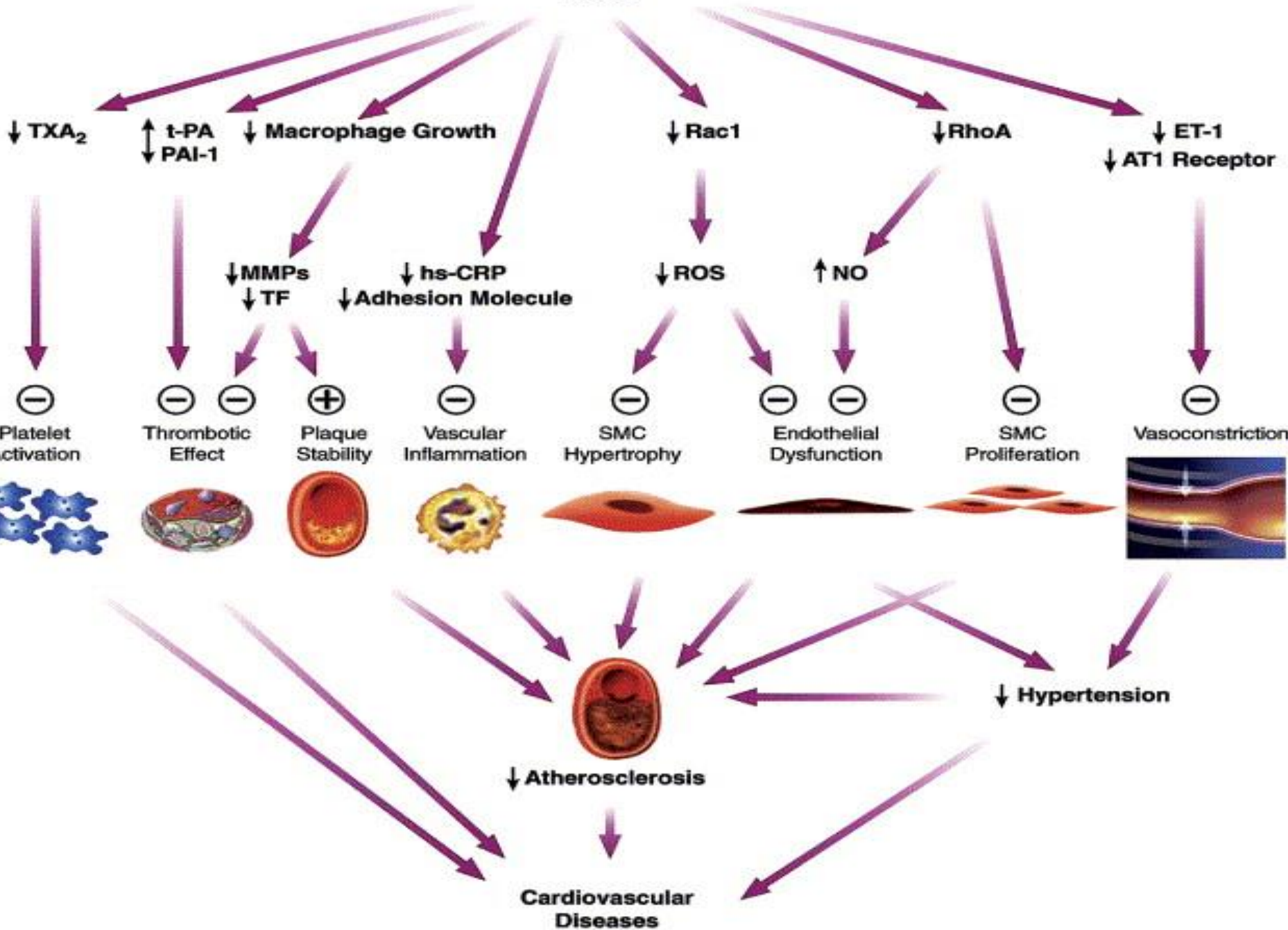
Thomson et al. JAMA. 289:1681. 2003

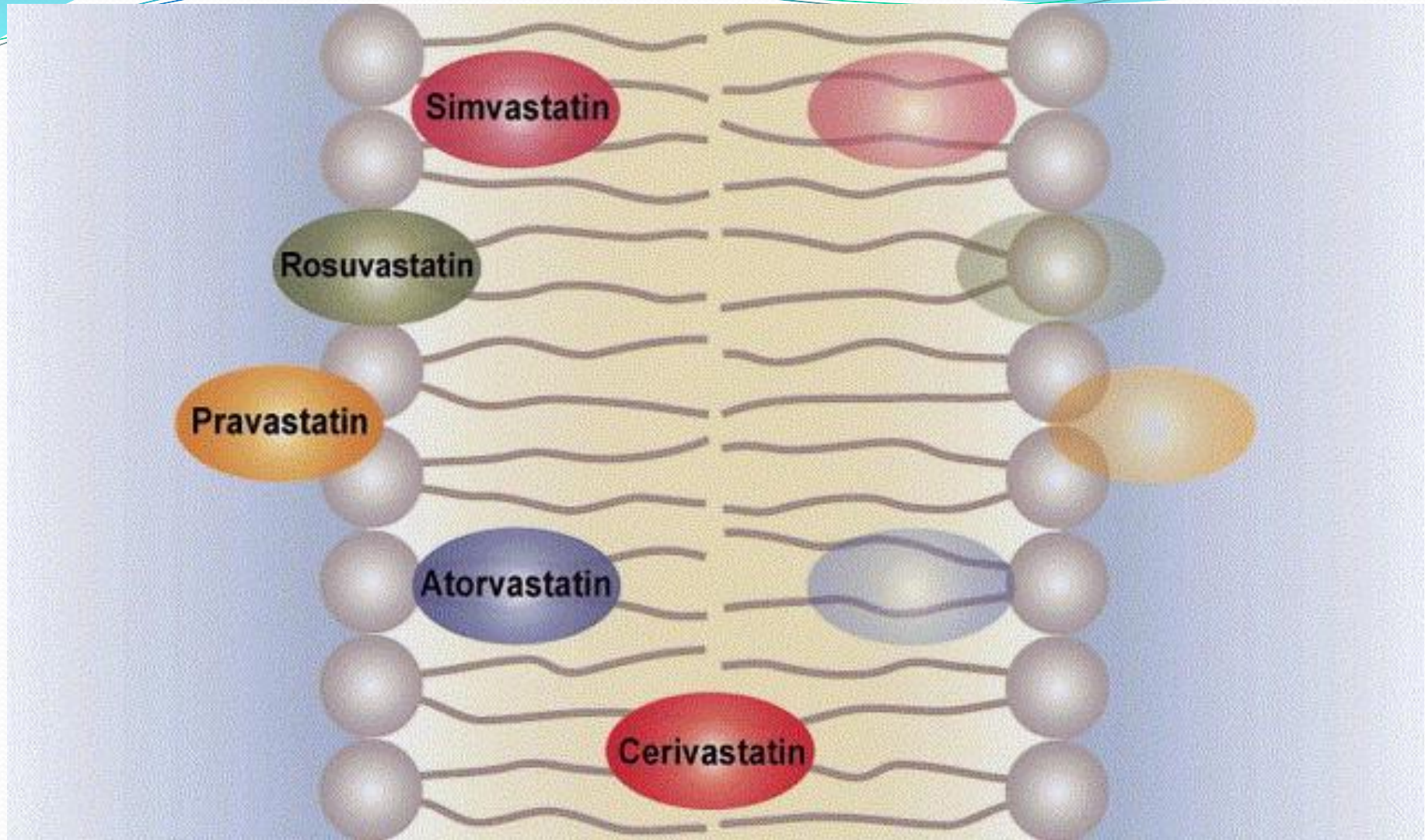




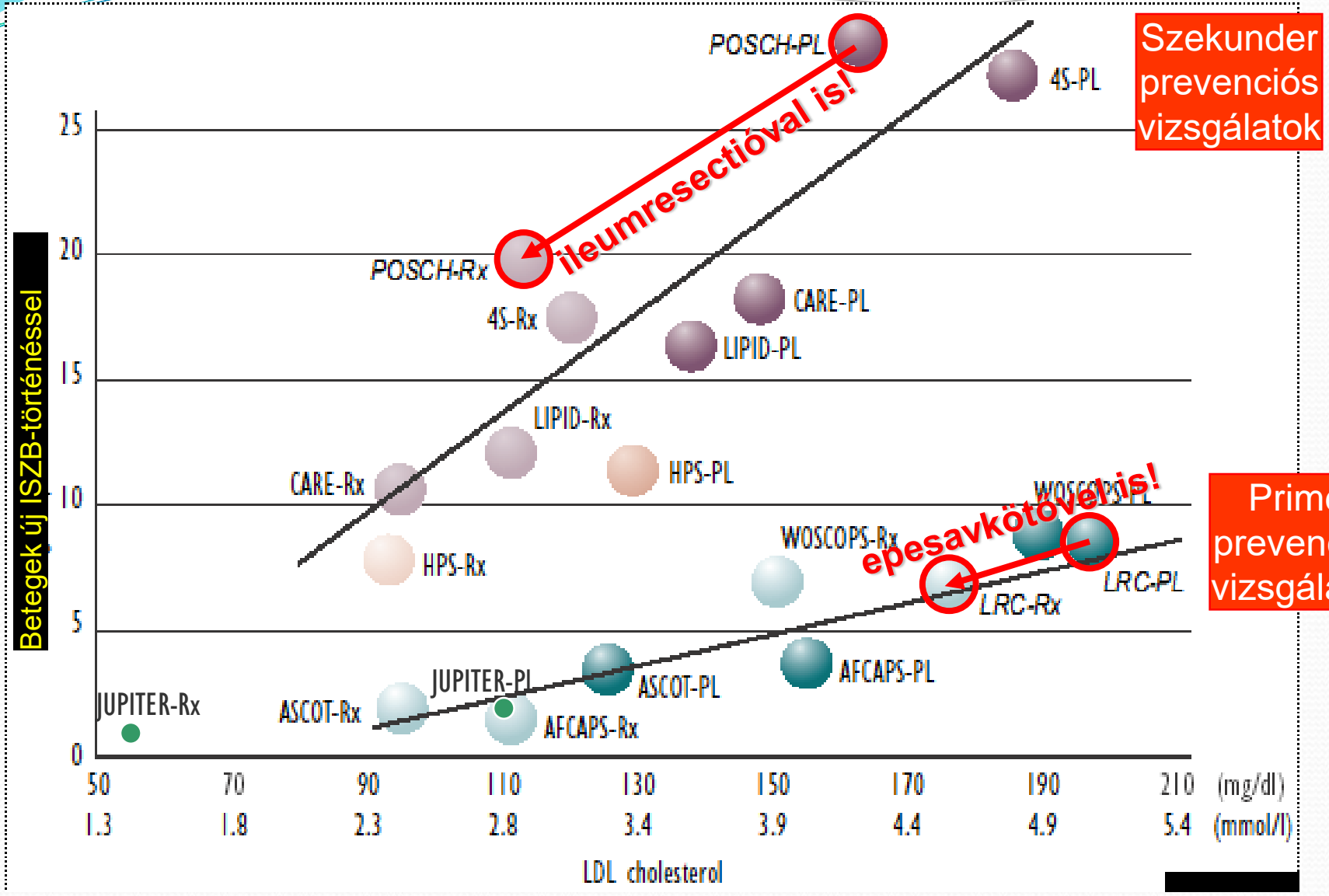


Statins

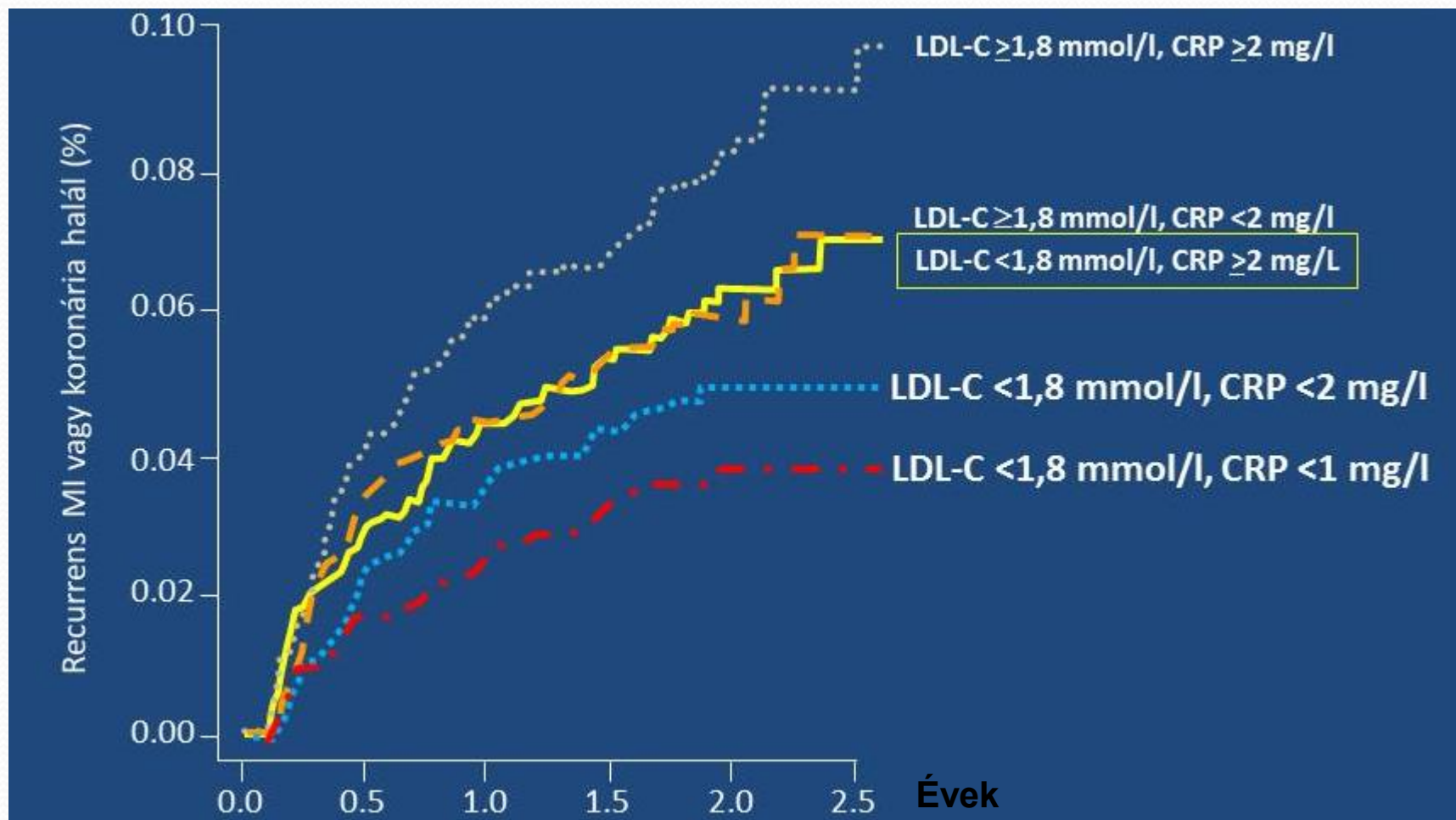




Az LDL-C-csökkenés a lényeg!



PROVE-IT: A legalacsonyabb LDL-C szintű és CRP szintű betegek mutatták a legkevesebb visszatérő eseményt



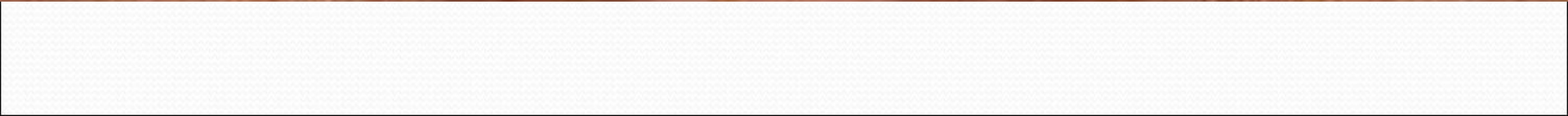
A FH első dokumentált esete

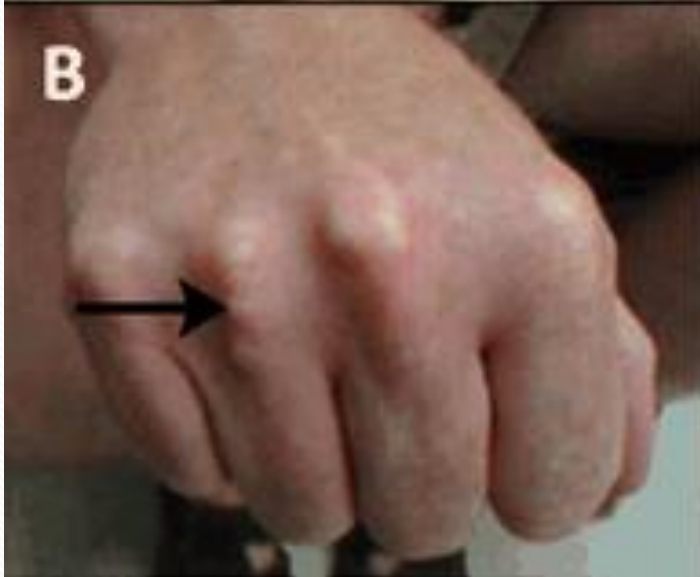


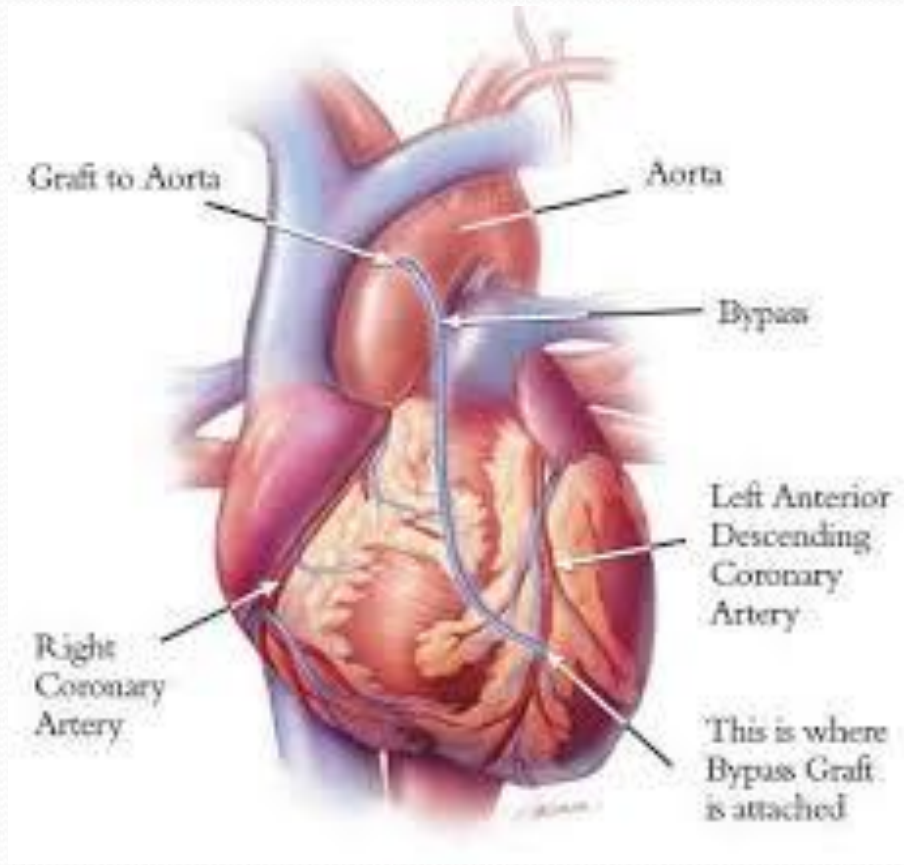
Madonna Lisa Maria di Gherardini
Born Florence 1479
Died 1526 age 37 years

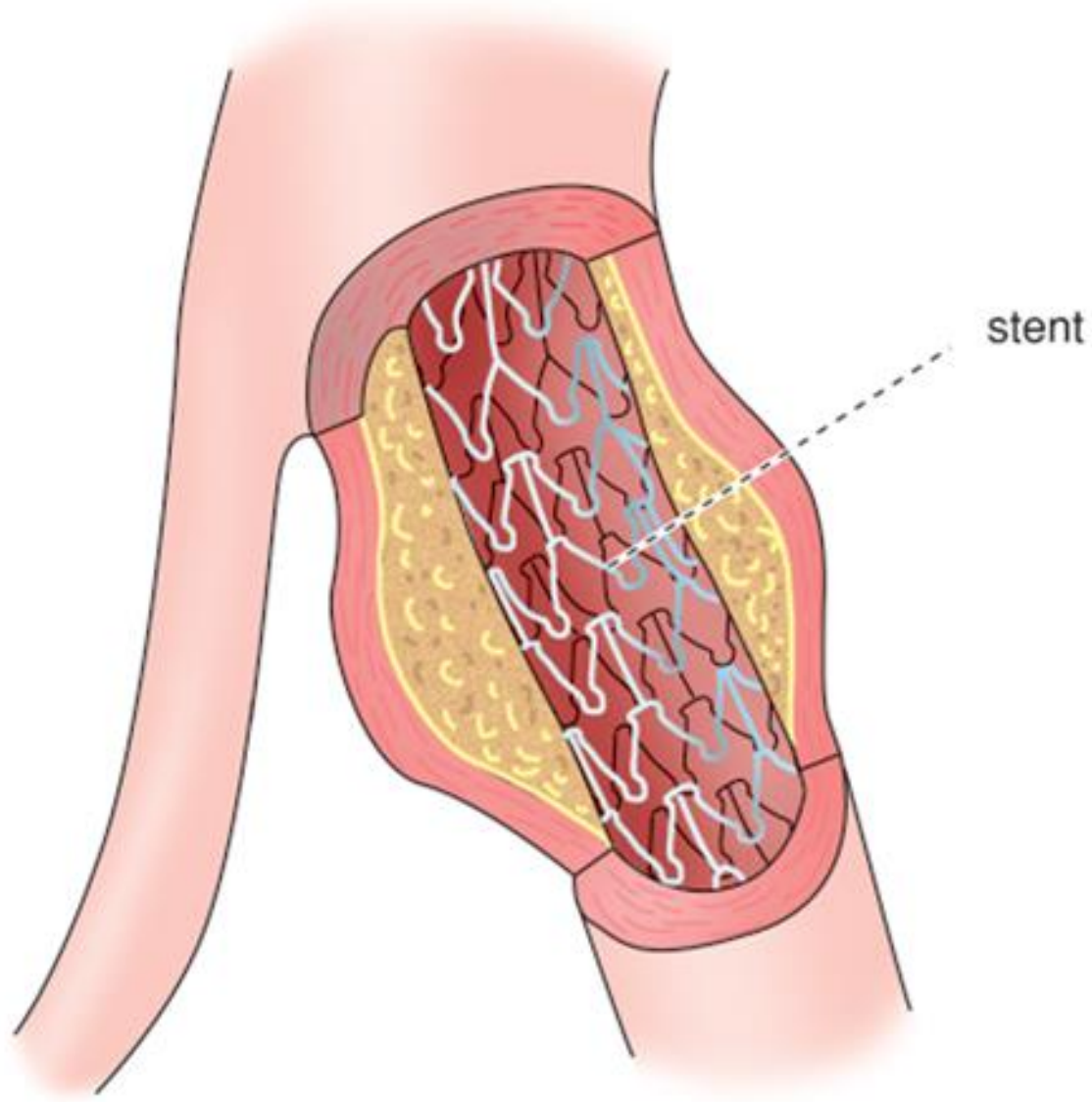








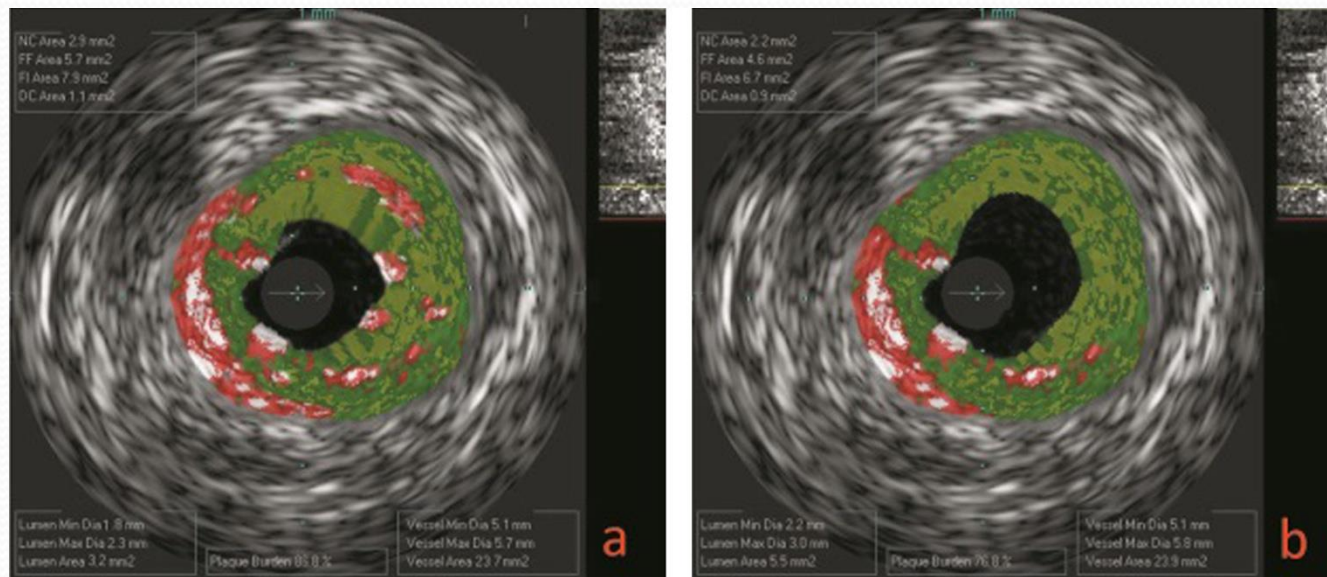




stent

Intravaszkuláris ultrahangot alkalmazva a plakkok tömegének, átmérőjének és a plakkok nekrotikus összetevőinek szignifikáns csökkenését észlelték 6, illetve 12 hónapot követően rosuvastatin+ezetimib kombinációt alkalmazva.

(n = 106; 10 mg rosuvastatin, 10 mg ezetimib kombináció)



ASTEROID – vizsgálati felépítés

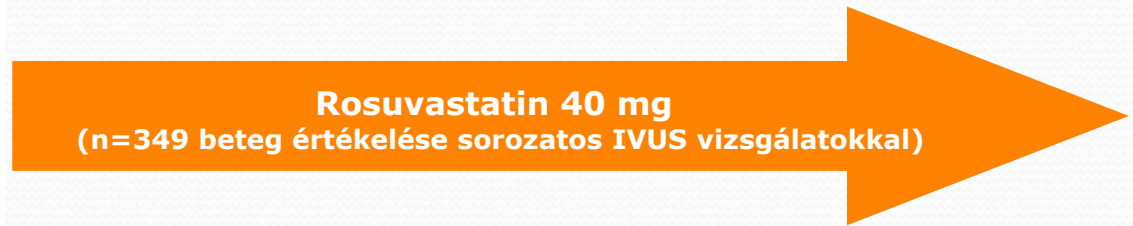
Betegek

Koszorúérbetegség (CAD),
coronaria angiographián esnek át

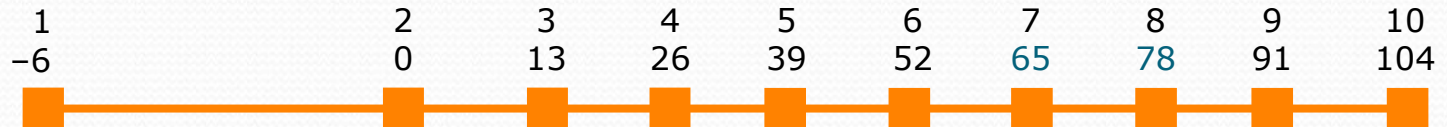
Cél coronaria: $\leq 50\%$ csökkenés a
lumenátmérőben
 ≥ 40 mm szegmentumon

A koleszterinszint nem beválasztási
kritérium

≥ 18 év



Vizsgálat:
Hét



Beválaszthatóság
felmérése
IVUS
Lipidek
Tolerabilitás

Lipidek
Tolerabilitás

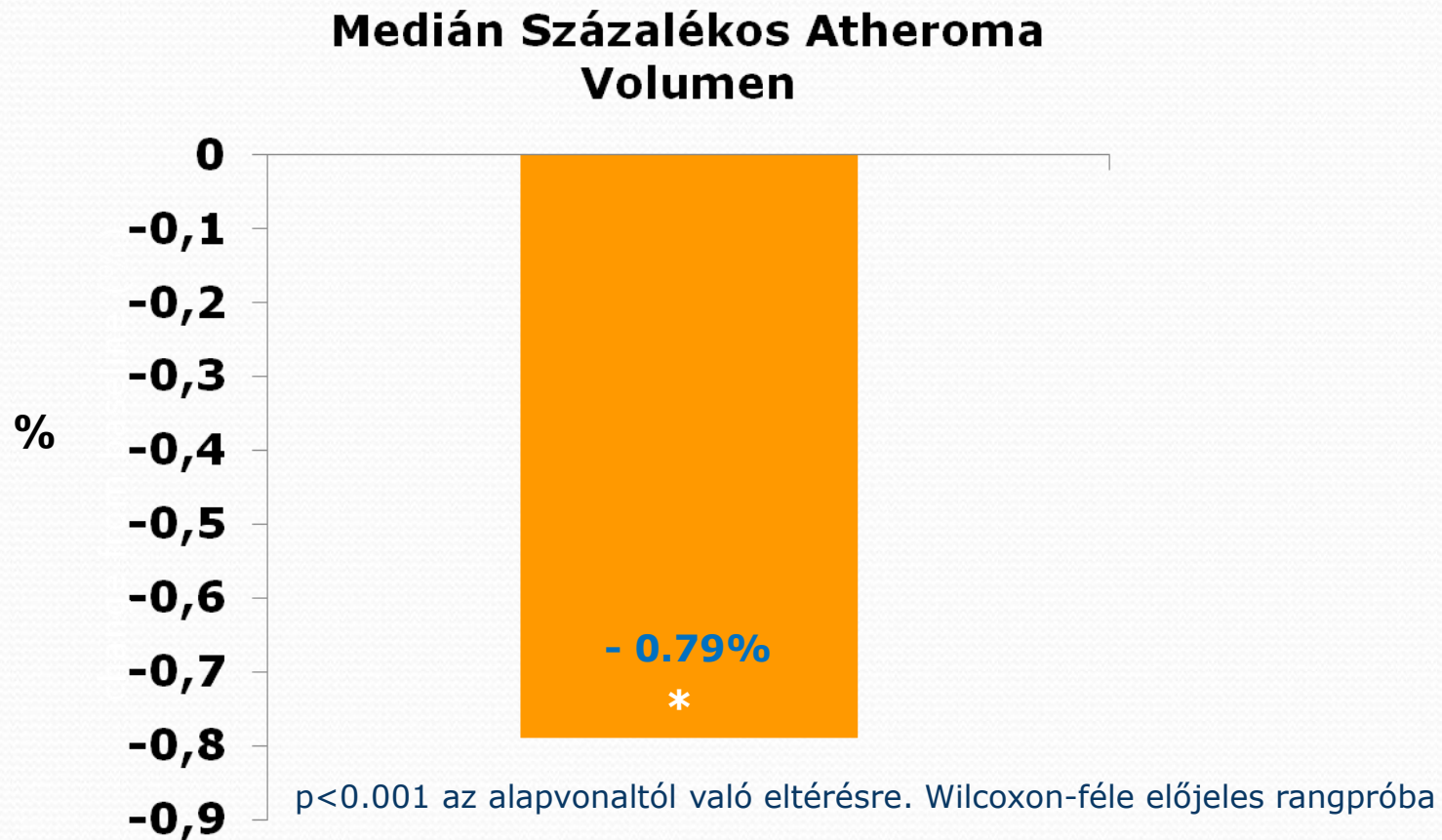
Lipidek
Tolerabilitás

Lipidek
Tolerabilitás

Tolerabilitás
IVUS
Lipidek
Tolerabilitás

CAD=koszorúér-betegség; PCI=percutan coronaria intervenció; IVUS=intravascularis ultrahang

Végpont analízis: Változás a medián százalékos atheroma volumenen



Ref: Nissen S *et al.* JAMA 2006; **295**: e-publikáció

Plakkruptúra

Betegségprogresszió CHD prevencióban

Klinikai esemény horizont

Tünetmentes fázis



Nem befolyásolható rizikó
(kor, nem, genetika)

30 40 50 60 70 80 Kor (év)

Plakkruptúra

Betegségprogresszió CHD prevencióban

Klinikai esemény horizont

Tünetmentes fázis



Nem befolyásolható rizikó
(kor, nem, genetika)

30

40

50

60

70

80

Kor (év)

Plakkruptúra

Betegségprogresszió CHD prevencióban

Klinikai esemény horizont

Tünetmentes fázis

Sztatinok

Reziduális
módosítható
rizikó

Nem befolyásolható rizikó
(kor, nem, genetika)



**Klinikai esemény
bekövetkezének
valószínűsége**



Preventív beavatkozás
hatása

30

40

50

60

70

80

Kor (év)

Plakkruptúra

Betegségprogresszió CHD prevencióban

Coronaria események bekövetkeztek késleltetése

Nyereség az eseménymentes években

Klinikai esemény horizont

Sztatinok

Sztatinok+
hozzáadott
kezelés

Tünetmentes fázis



**Klinikai esemény
bekövetkeztek
valószínűsége**

- Prevenció nélkül
- Statinkezeléssel
- Statin és hozzáadott más kezeléssel
- Optimális rizikófaktorokkal

Preventív beavatkozás hatása

Összes
módosítható
rizikó

Reziduális
módosítható
rizikó

Optimális rizikófaktor-státusz

Nem befolyásolható rizikó
(kor, nem, genetika)

30

40

50

60

70

80

Kor (év)

Betegségprogresszió CHD prevencióban

Coronaria események bekövetkeztek késleltetése

Nyereség az eseménymentes években

Klinikai esemény horizont

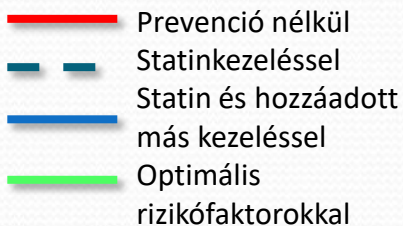
Az atherosclerosis korai prevenciója

Sztatinok

Sztatinok+
hozzáadott
kezelés



Klinikai esemény bekövetkeztek valószínűsége



Preventív beavatkozás hatása

Összes módosítható rizikó

Reziduális módosítható rizikó

Optimális rizikófaktor-státusz

Nem befolyásolható rizikó (kor, nem, genetika)



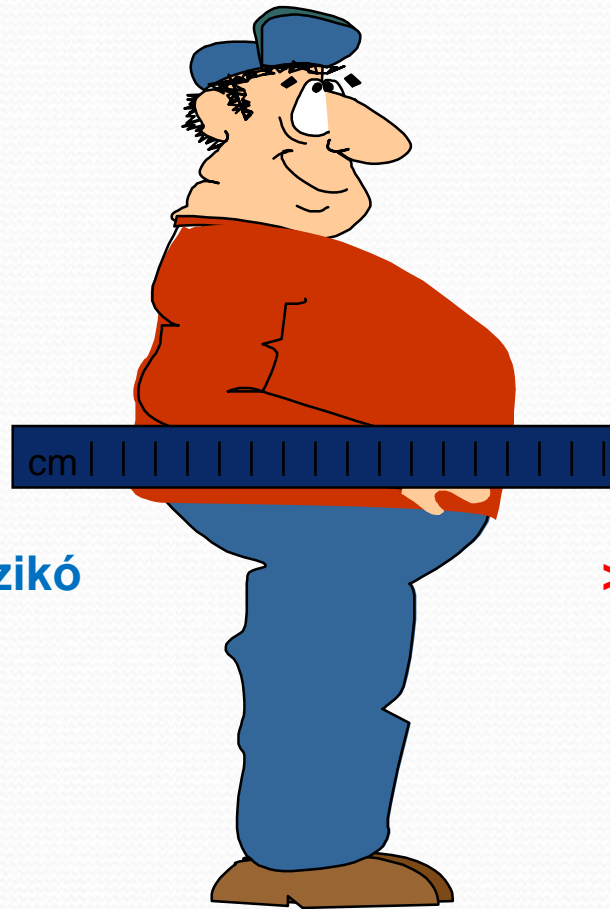
???



A derékbőség a visceralis zsírlerakódás jó mutatója

Nők

>88 cm = Emelkedett rizikó



Férfiak

>102 cm = Emelkedett rizikó¹

Abdominális obesitás prevalenciája:

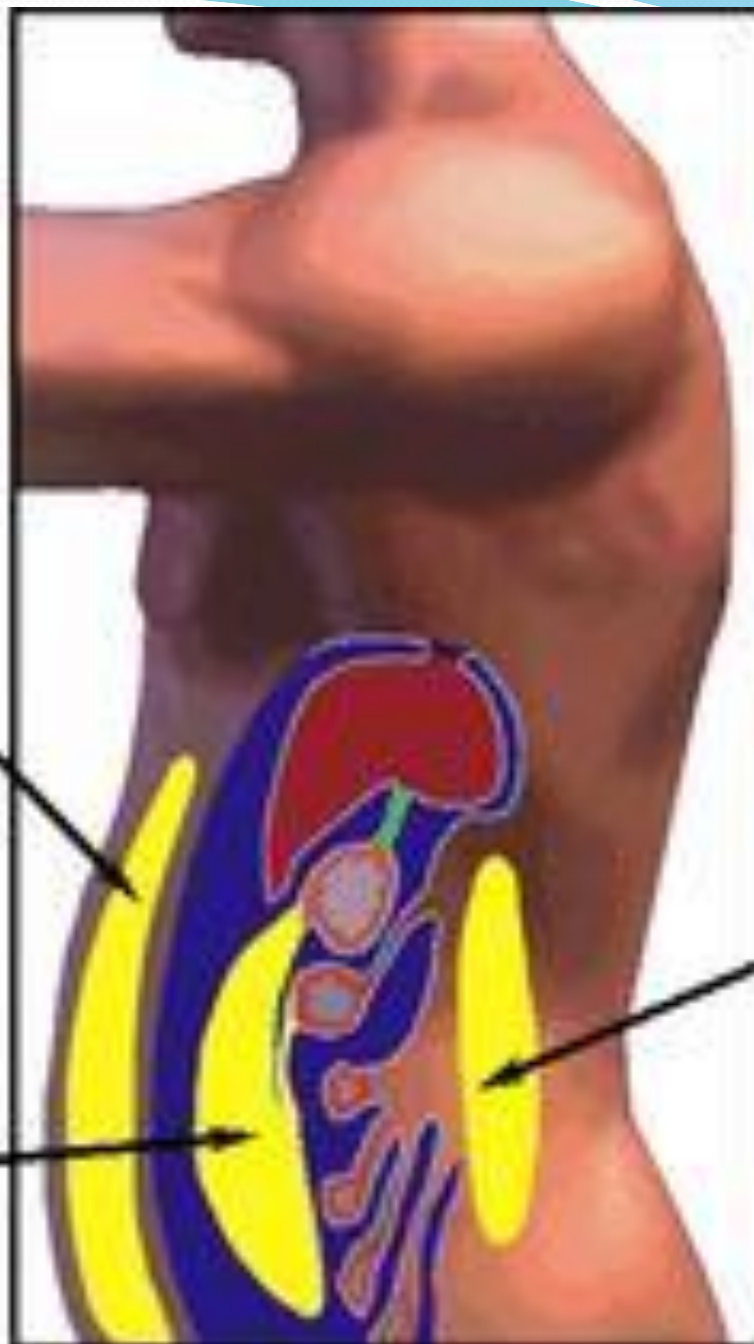
NHANES adatok
(1999-2000, ATP III
kritériumok alapján)

Férfiak: 36%

Nők: 52%

Visceralis zsírtömeg:

a teljes
zsírmennyiség
20%-a férfiakon
6%-a nőkn

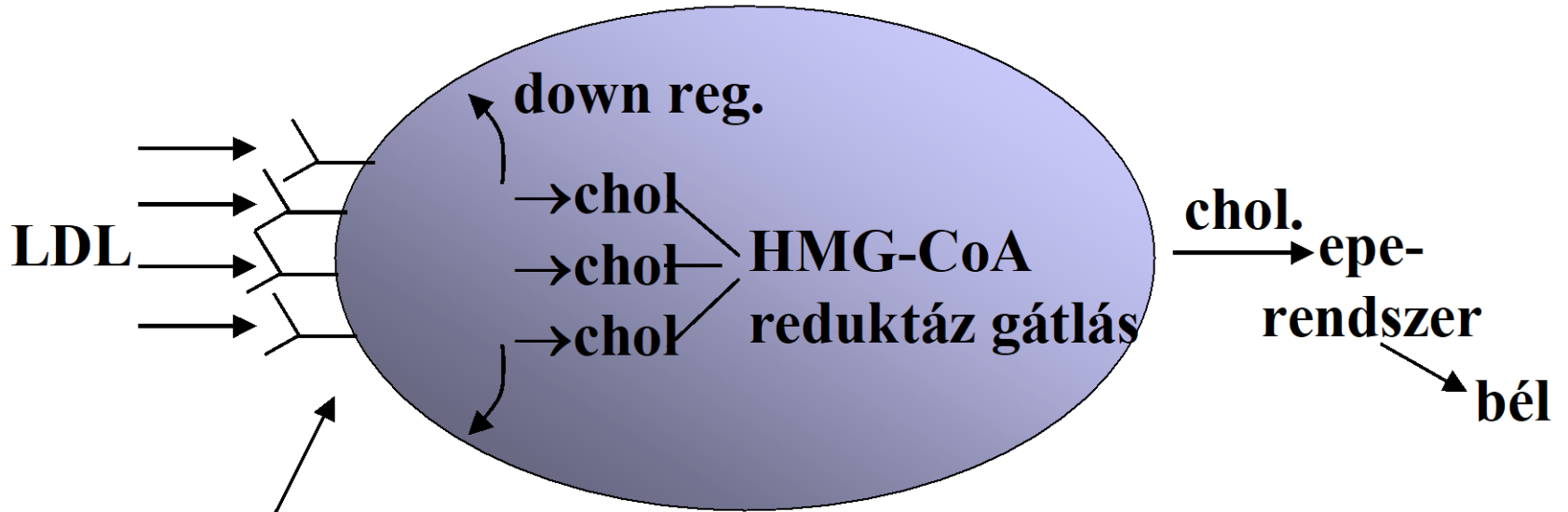


Subcutaneous

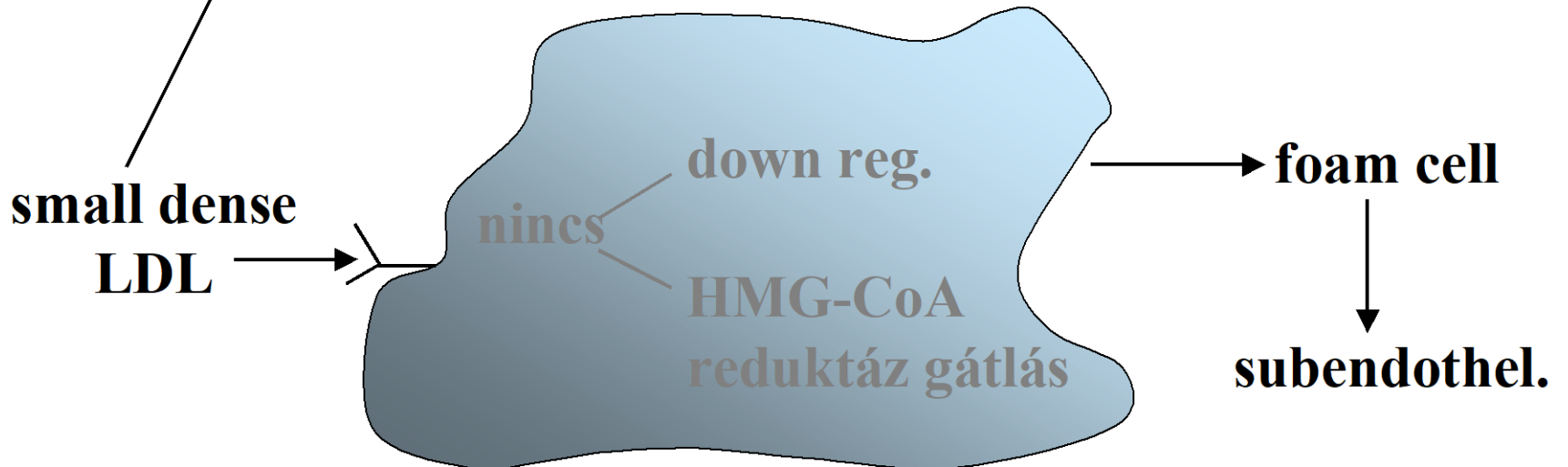
Visceral

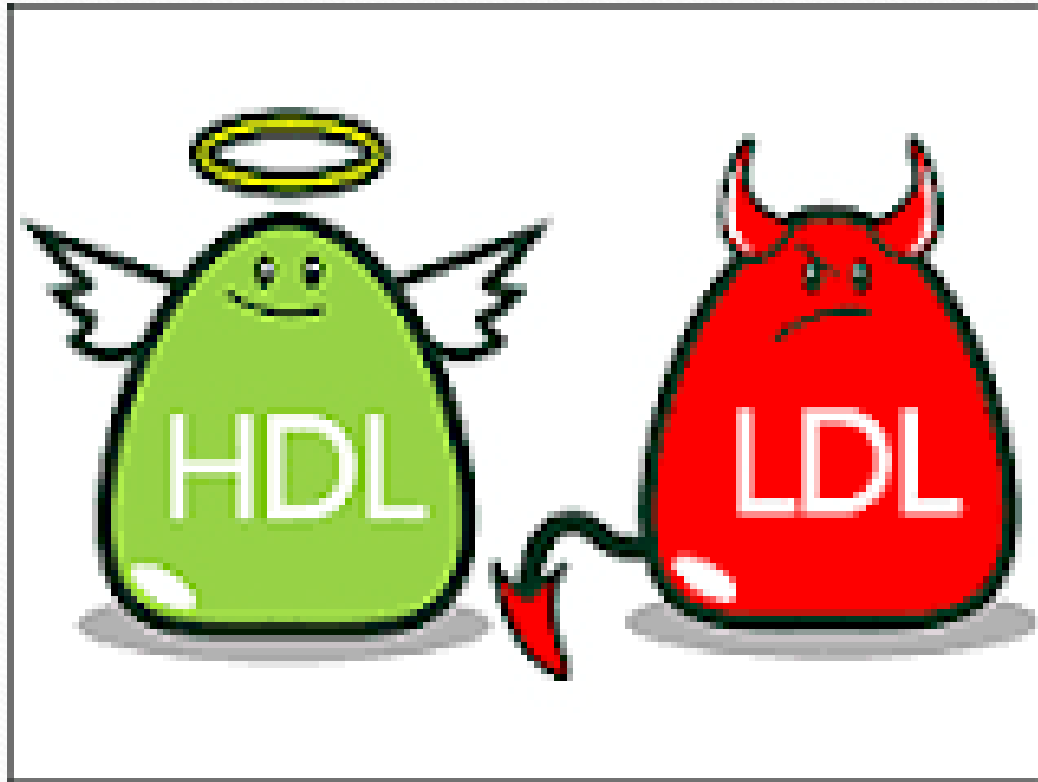
Retroperitoneal

Májsejt



Makrophag







AGRESSZÍV
TERÁPIA

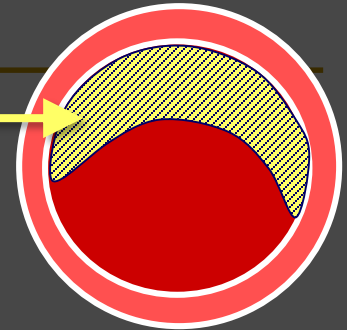
INTENZÍV
TERÁPIA

SZOKÁSOS
SZTATINTERÁPIA

KEZELÉS
NÉLKÜL

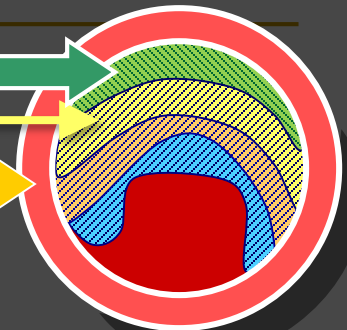


KORONÁRIA-PLAKK

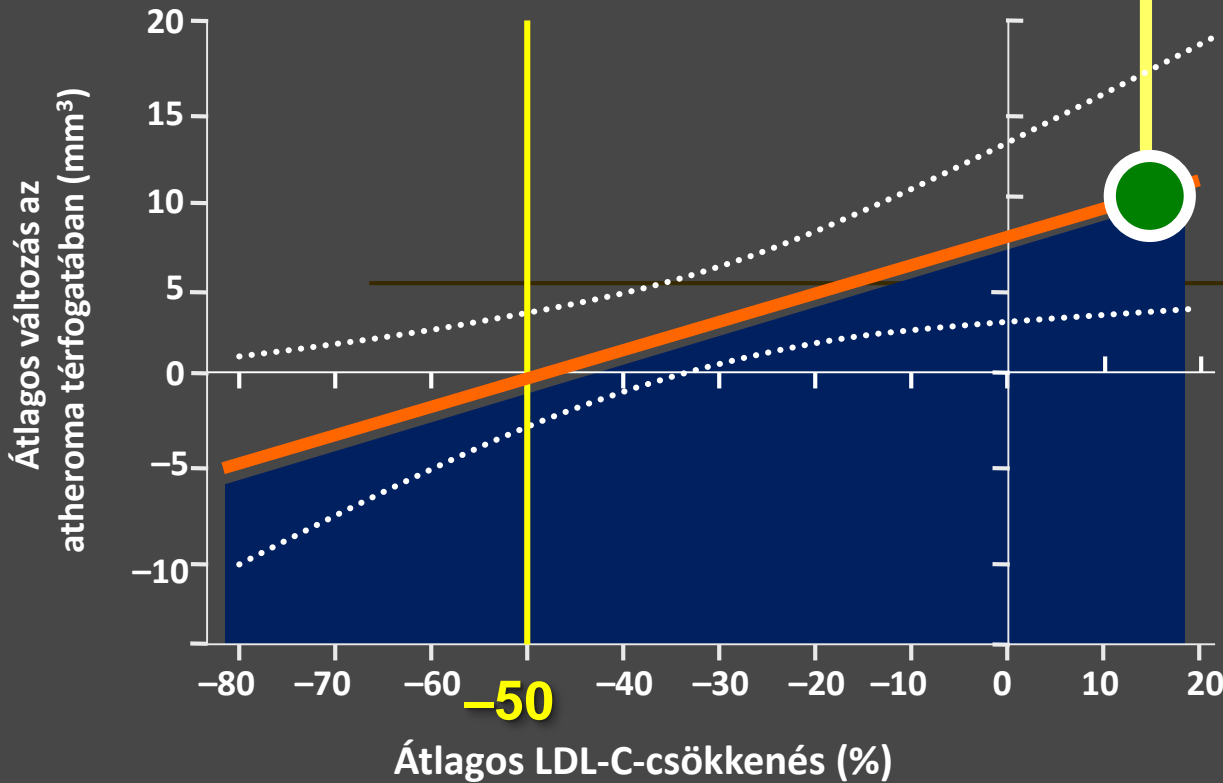


DIAGNÓZISKOR

EGYENLŐ



5 ÉV MÚLVA
(sematikus ábrázolás)



Köszönöm a figyelmet!!

