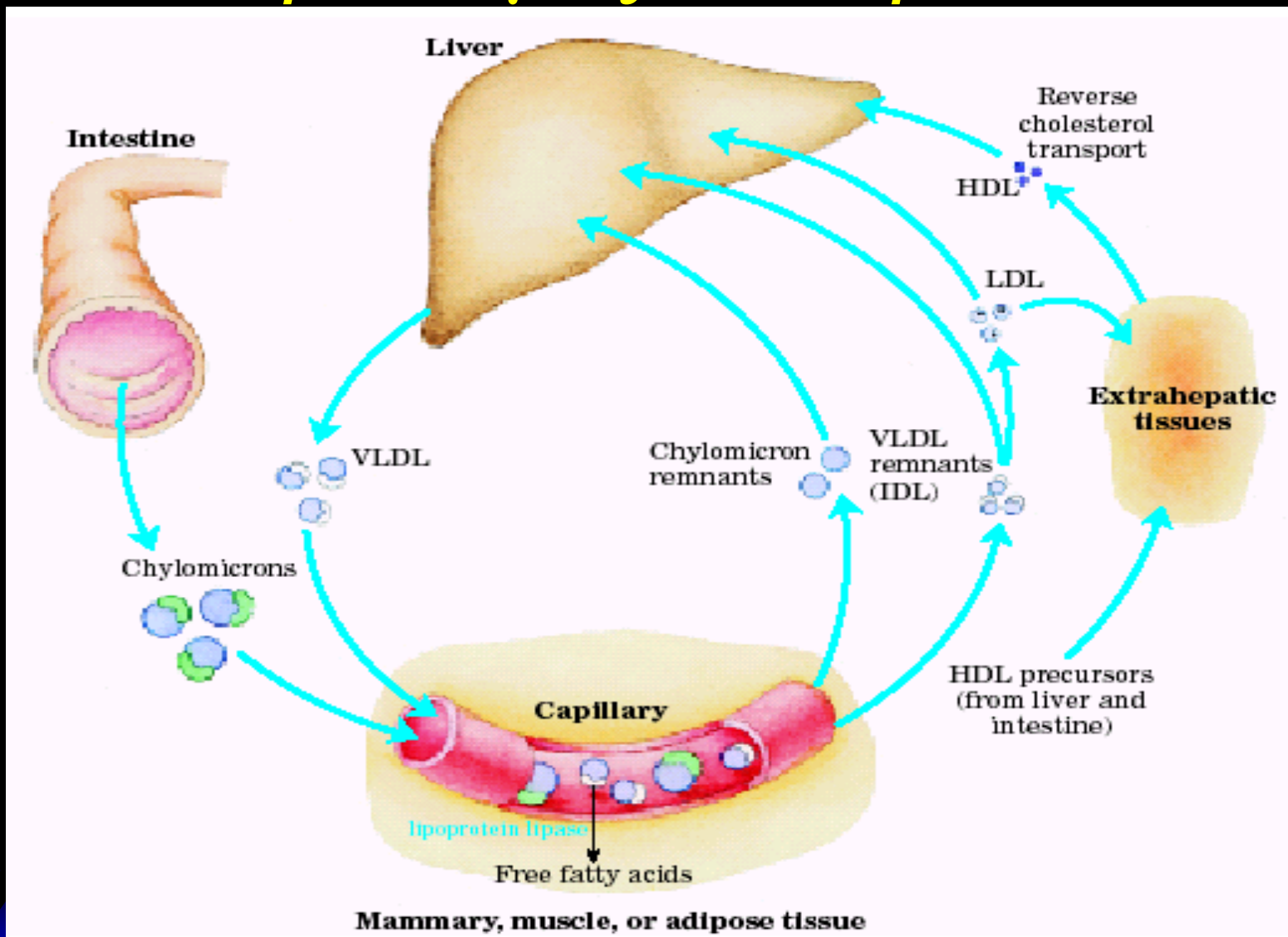
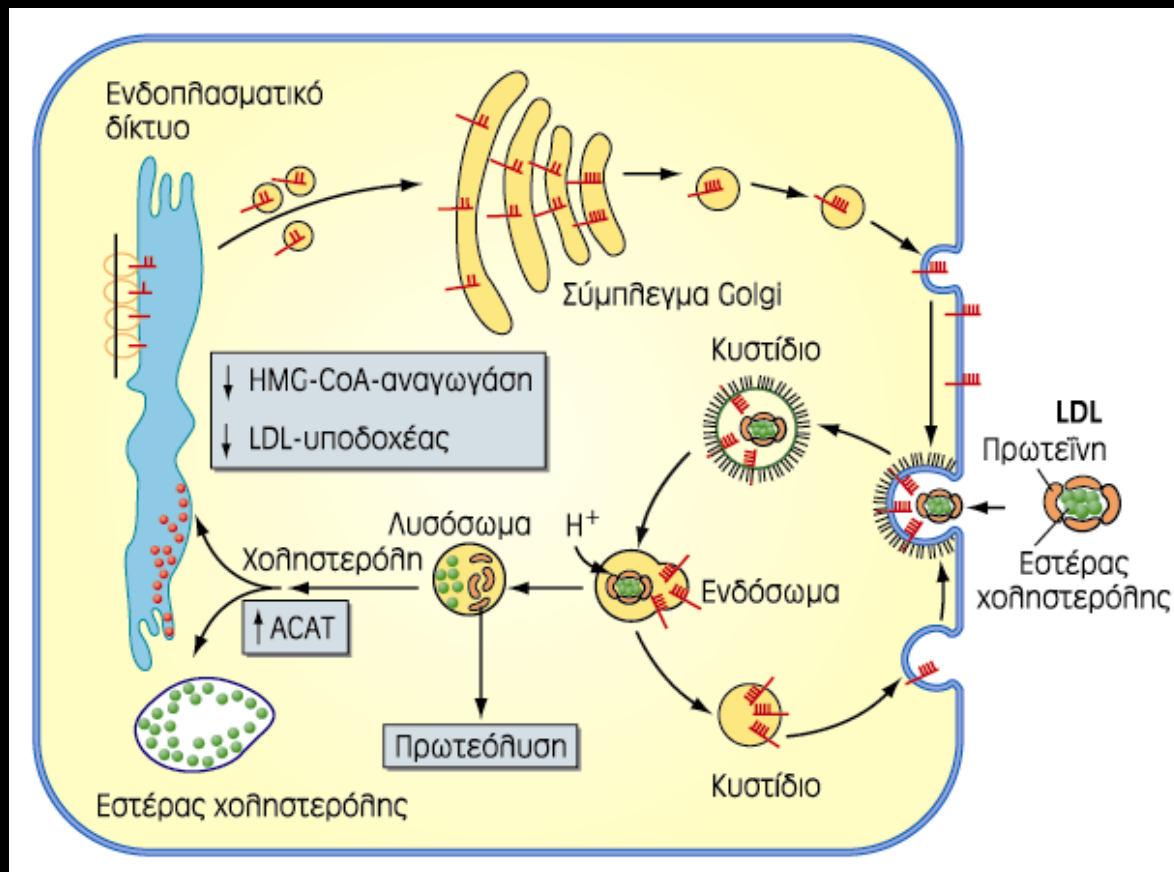


Μεταβολισμός λιποπρωτεϊνών



Χυλομικρά, VLDL, LDL, HDL

LDL Υποδοχέας (LDL-R)



Βραβείο Nobel 1985
Brown και Goldstein

Παρουσία αυξημένων Trig τα LDL γίνονται πιο μικρά και πυκνά και δεν προσλαμβάνονται εύκολα από τον LDL-R

Επίσης οξειδώνονται (ox-LDL) και προσλαμβάνονται άπληστα από τα περιφερικά μακροφάγα μέσω υποδοχέων-εκκαθαριστών → «αφρώδη» κύτταρα (foam cells) → αθηρωματική πλάκα

Στάδια αθηρωμάτωσης

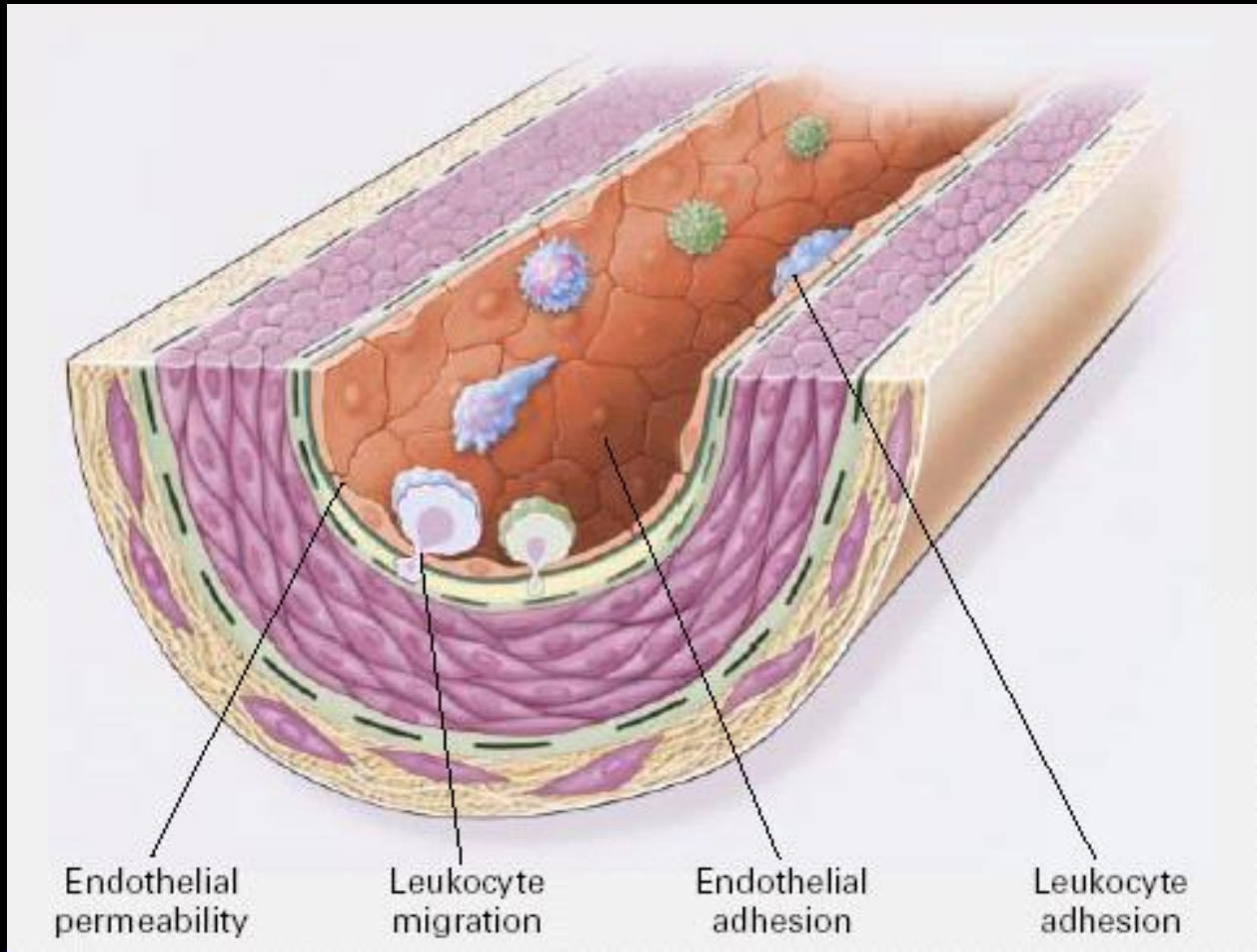
- ◆ Δυσλειτουργία ενδοθηλίου
- ◆ Λιποειδείς ραβδώσεις
- ◆ Ινώδης πλάκα
- ◆ Προχωρημένη επιπλεγμένη βλάβη

Μοριακοί μηχανισμοί Αθηρωμάτωσης

Πιθανές αιτίες δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου

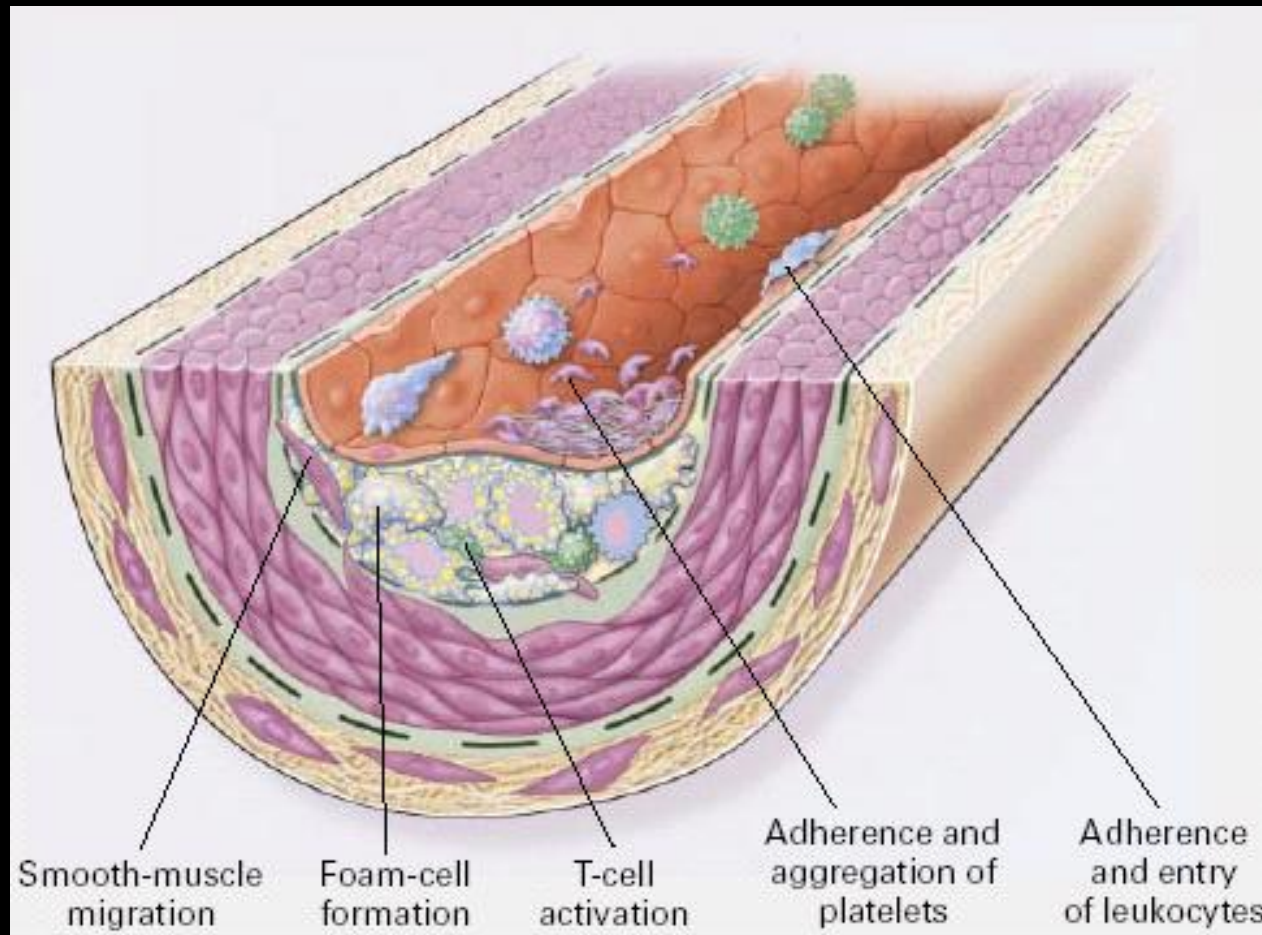
- ◆ Υπερλιπιδαιμία
- ◆ Τροποποιημένη LDL (oxLDL)
- ◆ Ελεύθερες ρίζες (κάπνισμα)
- ◆ Υπέρταση
- ◆ Σακχαρώδης διαβήτης
- ◆ Ομοκυστεΐνη
- ◆ Λοίμωξη *Chlamydia pneumoniae*, CMV, HSV

Δυσλειτουργία ενδοθηλίου στον έσω χιτώνα αγγείου



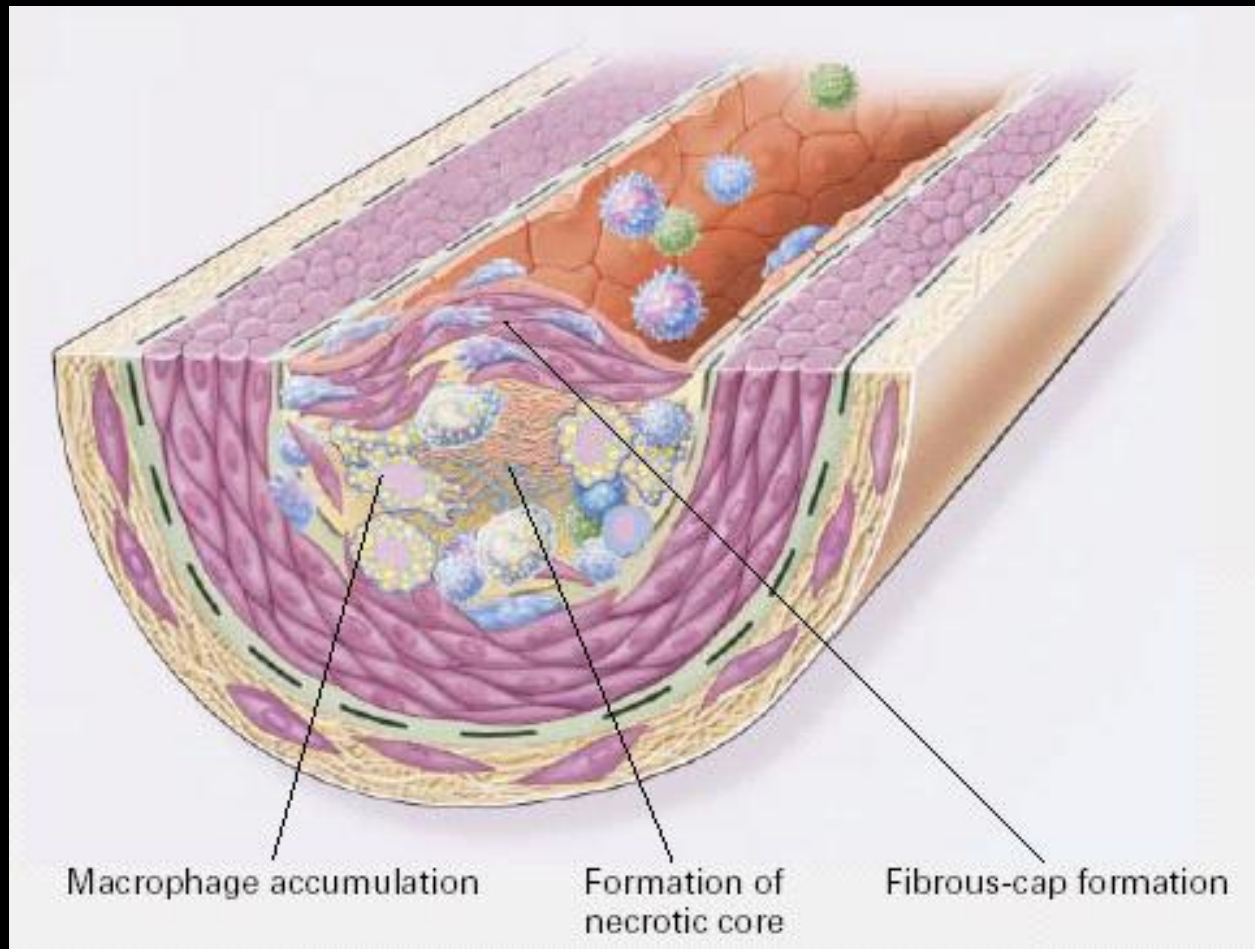
Ross R., NEJM 1999, 340:115-26

Λιποειδείς ραβδώσεις (fatty streak)



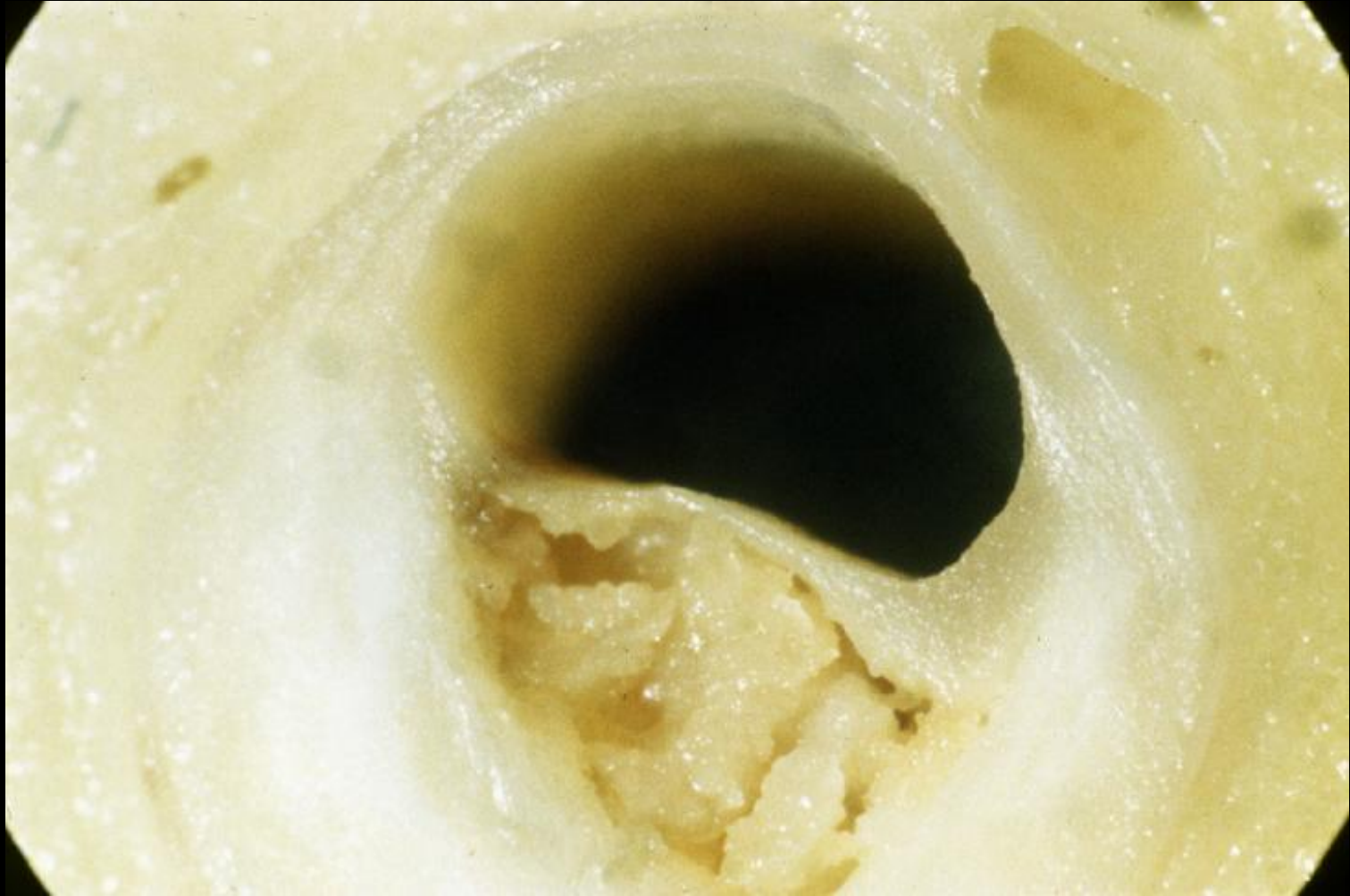
Ross R., NEJM 1999, 340:115-26

Ινώδης πλάκα (fibrous cap)

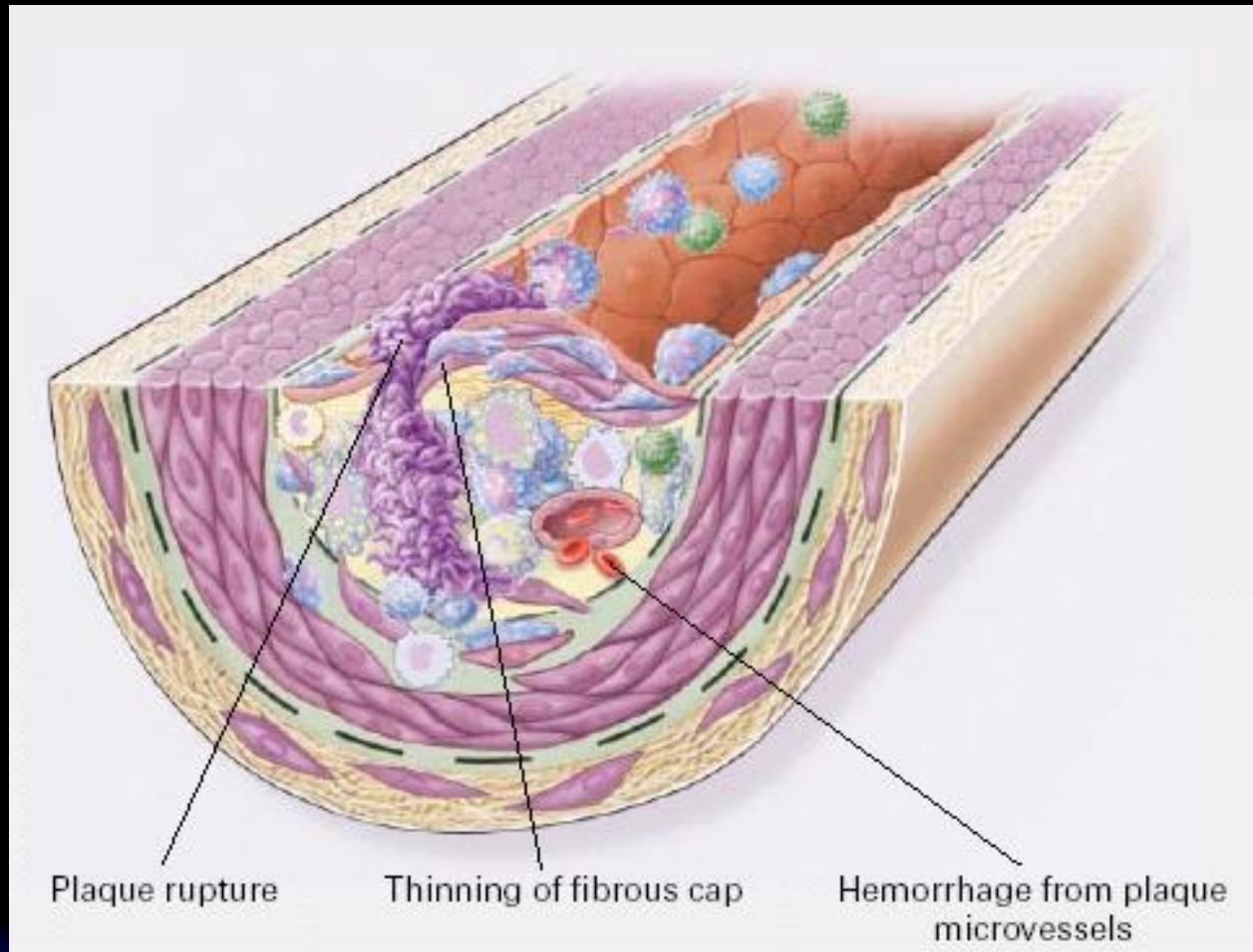


Ross R., NEJM 1999, 340:115-26

Αθηρωματική πλάκα

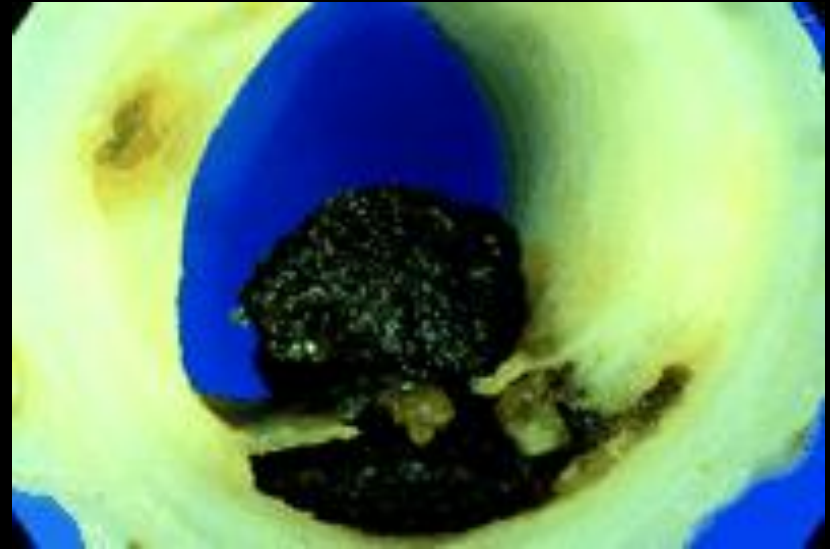
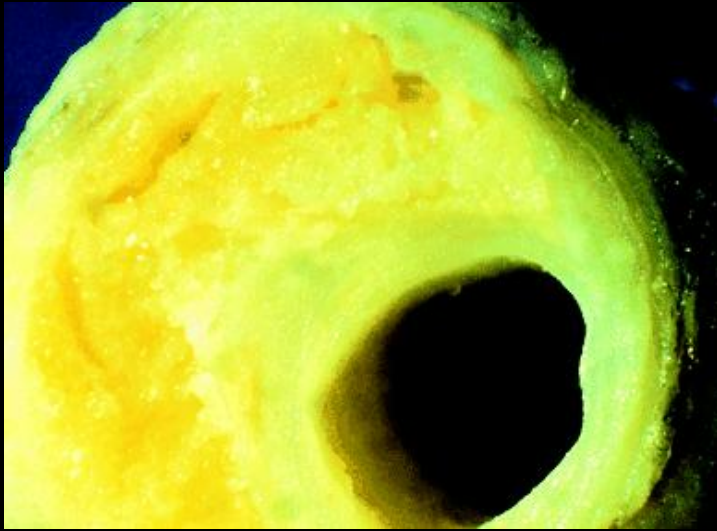


Προχωρημένη επιπλεγμένη βλάβη (Advanced complicated lesion)

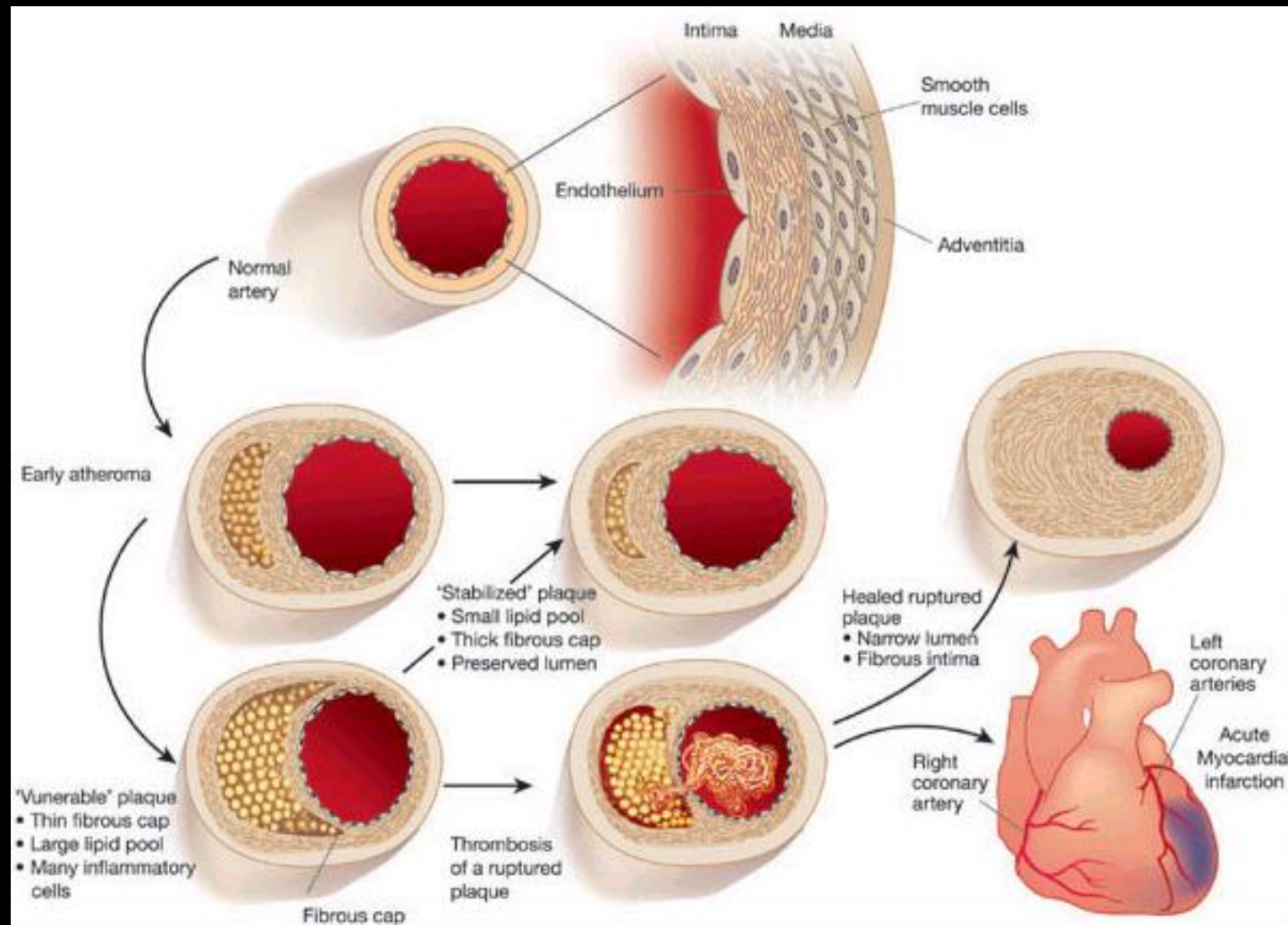


Ross R., NEJM 1999, 340:115-26

Ρήξη αθηρωματικής πλάκας



Ιστορικό ενός οξέος στεφανιαίου συνδρόμου



Libby P., Nature 2002, 420:868-874

Κλινικά συμβάματα

Περισσότερο επιρρεπείς στη ρήξη οι «ασταθείς πλάκες» (λιγότερο ηχωγενείς, «μαλακές πλάκες», λεπτός μανδύας, υψηλή περιεκτικότητα σε λιπίδια και αφρώδη κύτταρα, χαμηλή σε κολλαγόνο και λεία μυϊκά κύτταρα)

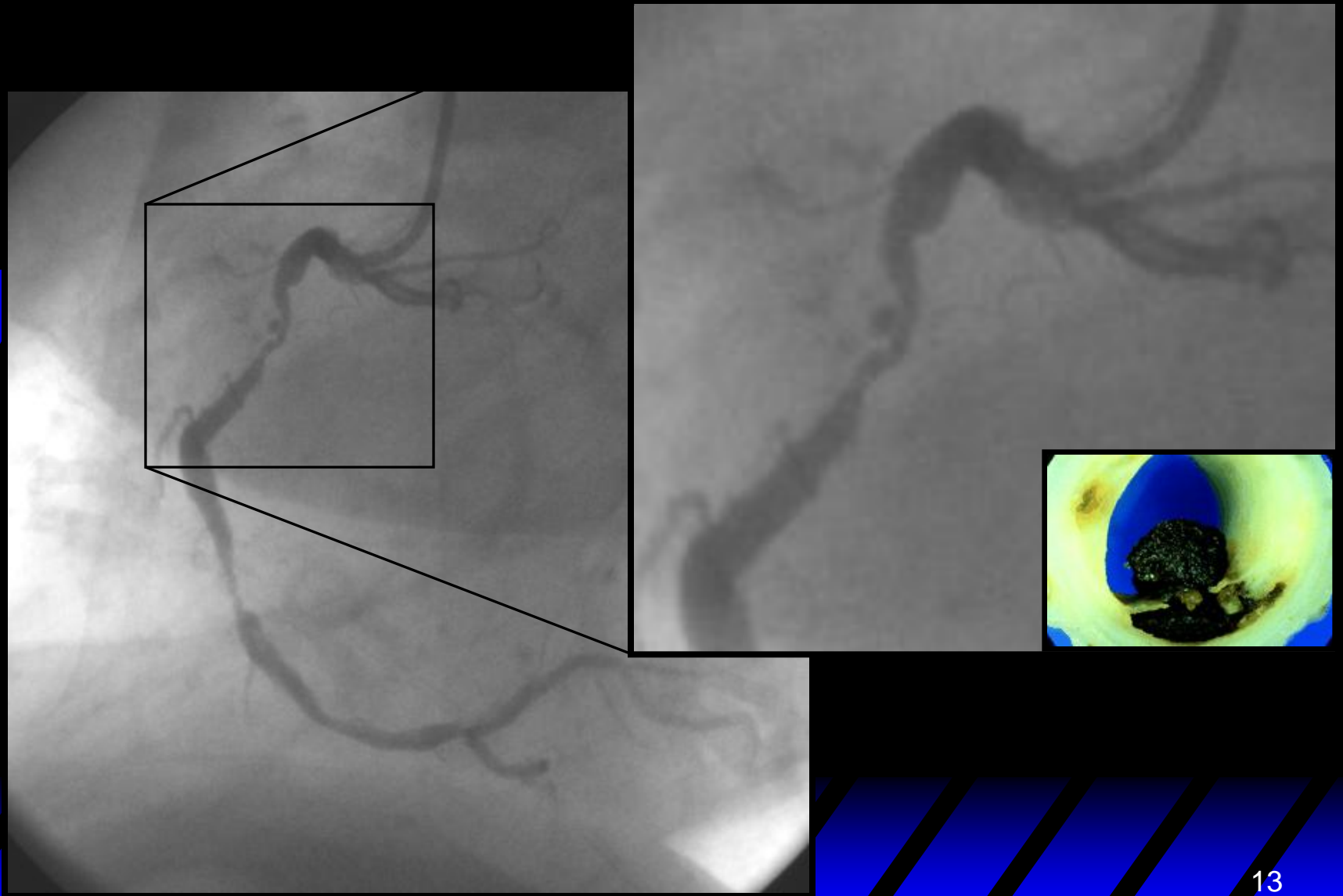
→ Δημιουργία θρόμβου

Τέσσερις πιθανότητες:

- ενσωμάτωση στη πλάκα
- μερική απόφραξη αγγείου (ασταθή στηθάγχη)
- ολική απόφραξη αγγείου (έμφραγμα μυοκαρδίου)
- δημιουργία εμβόλου (εγκεφαλικό επεισόδιο)

Οι «σταθερές πλάκες» (περισσότερο ηχωγενείς, «σκληρές πλάκες», άφθονος ινώδης ιστός και ασβέστιο) → σταθερή στηθάγχη

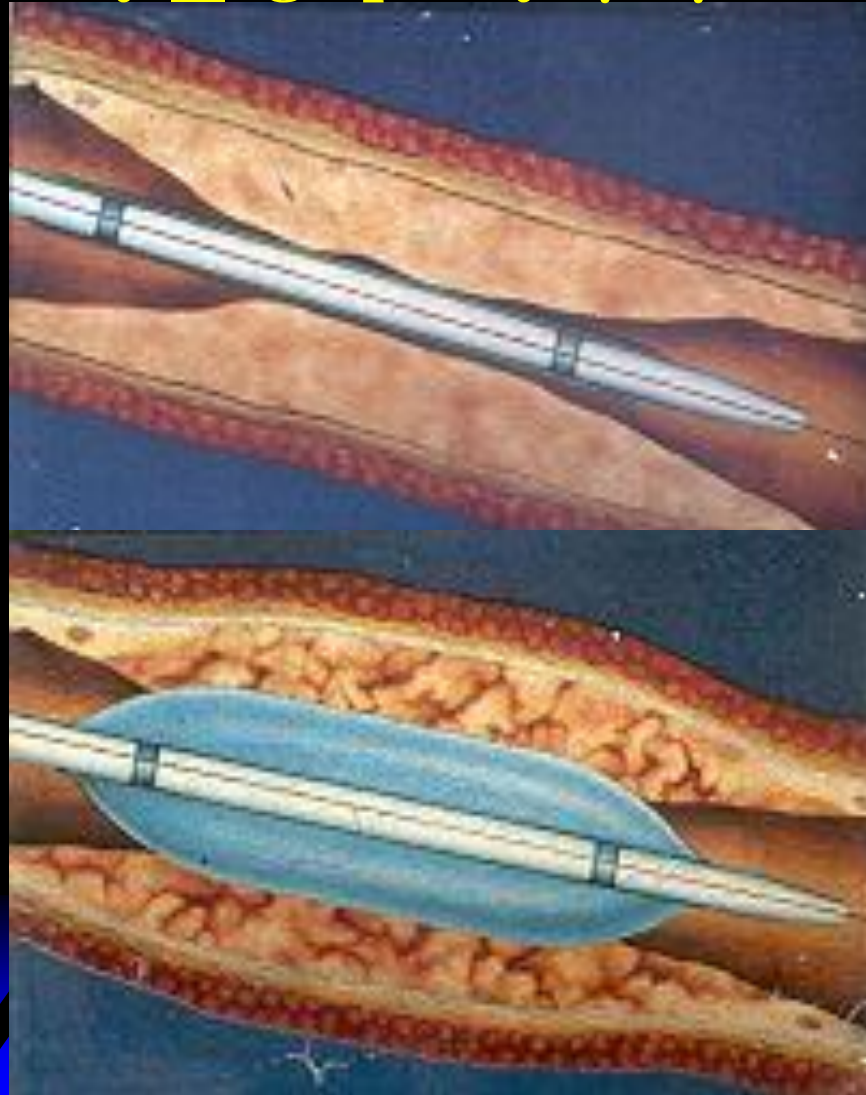
Στεφανιογραφία-Καθετηριασμός



Θεραπεία : 1) Θρομβολυτική/αντιαιμοπεταλιακή αγωγή

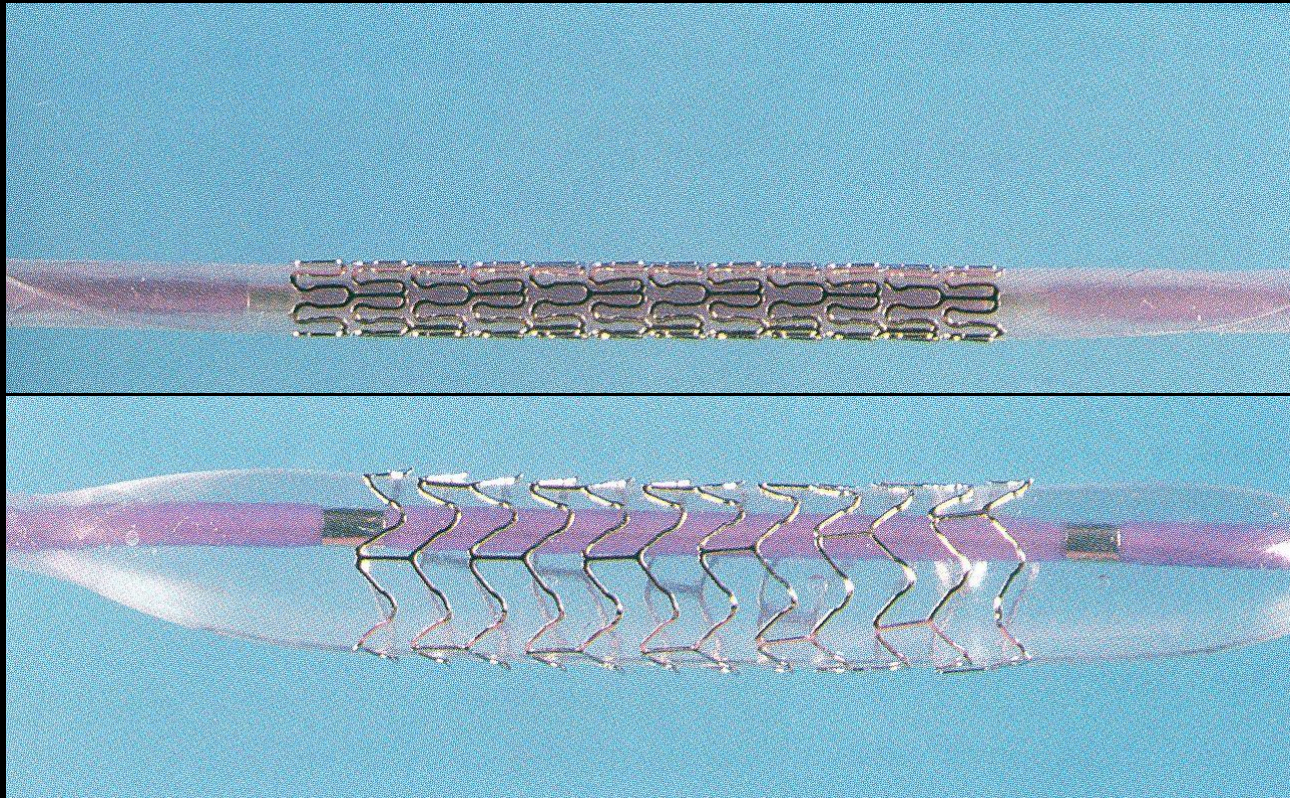
(στρεπτοκινάση, ουροκινάση, tPA/ ηπαρίνη LMW, ασπιρίνη, clopidogrel)

2) Αγγειοπλαστική PTCA (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty) με μπαλονάκι



3) Αγγειοπλαστική με Stent

Bare Metal Stents → Drug eluting stents



Bioresorbable
Vascular
Scaffolds
in the future

4) Αορτοστεφανιαία παράκαμψη

(CABG, Coronary Artery By-pass Graft surgery)

Με φλεβικό μόσχευμα (σαφηνής φλέβα) ή αρτηριακό μόσχευμα
(έσω μαστική αρτηρία)

Συστάσεις ATP III (NCEP), NIH 2001

Ολική Χοληστερόλη (Total Chol):

<200	Επιθυμητή
200-239	Οριακά υψηλή
>240	Υψηλή

HDL-Χοληστερόλη:

<40	Χαμηλή
>60	Υψηλή

LDL-Χοληστερόλη:

<100	Ιδανική
100-129	Κοντά στο ιδανικό
130-159	Οριακά υψηλή
160-189	Υψηλή
>190	Πολύ υψηλή

Τριγλυκερίδια (Trig):

<150	Φυσιολογικά
150-199	Οριακά υψηλή
200-499	Υψηλή
>500	Πολύ υψηλή

Όλες οι συγκεντρώσεις σε mg/dl μετά από νηστεία 9-12 ωρών
για ενήλικες >20 ετών, ανεξαρτήτως φύλου

Μεταβολικό σύνδρομο

- ◆ Κοιλιακή παχυσαρκία: περιφέρεια μέσης (>102 cm άνδρες, >88 cm γυναίκες)
- ◆ Τριγλυκερίδια > 150 mg/dl
- ◆ HDL (<40 mg/dl άνδρες, <50 mg/dl γυναίκες)
- ◆ Αρτηριακή πίεση >130/85 mmHg
- ◆ Γλυκόζη ορού >110 mg/dl

3 από τα ανωτέρω επιβεβαιώνουν το μεταβολικό σύνδρομο

Υγιεινοδιαιτητική παρέμβαση

- ◆ Μείωση διαιτητικής χοληστερόλης (<200 mg/d) και λίπους (<30% των θερμίδων, όχι κεκορεσμένα και trans λιπαρά <7%)
- ◆ Λήψη διαλυτών ινών (10-25 mg/d), φυτικών στερολών (2 mg/d), ω-3 λιπαρών
- ◆ άσκηση
- ◆ Όχι κάπνισμα

Θεραπευτική αγωγή

πρώτος στόχος: LDL-Chol, μετά Trig και HDL-Chol

- ❖ Ρητίνες δέσμευσης χολικών οξέων
- ❖ Στατίνες (αναστολείς HMG-CoA αναγωγάσης)
- ❖ Εξετιμίμπη
- ❖ Φιμπράτες
- ❖ Νικοτινικό οξύ
- ❖ (Αντιυπερτασικά + ασπιρίνη)
- ❖ LDL-αφαίρεση?

Επίδραση:

μείωση με στατίνες LDL-Chol κατά 18-55%,
μείωση τριγλυκεριδίων με φιμπράτες κατά 20-50%,
αύξηση HDL-Chol με νικοτινικό οξύ κατά 15-35%

Παρενέργειες: ΓΕΣ διαταραχές, μυοπάθεια, ραβδομύλυση, χολολιθίαση, Υπεργλυκαιμία+υπερουρικαιμία