

Καινούργιες τεχνολογίες για την πρόβλεψη του καρδιαγγειακού κινδύνου: έφτασε η ώρα για τη χρήση της απεικόνισης;



Charalambos Antoniades MD PhD FRCP FESC

BHF Chair of Cardiovascular Medicine
Director, Acute Multidisciplinary Imaging & Interventional Centre
Deputy Head, Division of Cardiovascular Medicine

Chair of the British Atherosclerosis Society

Disclosures

Grants from Sanofi

Grants from NovoNordisk

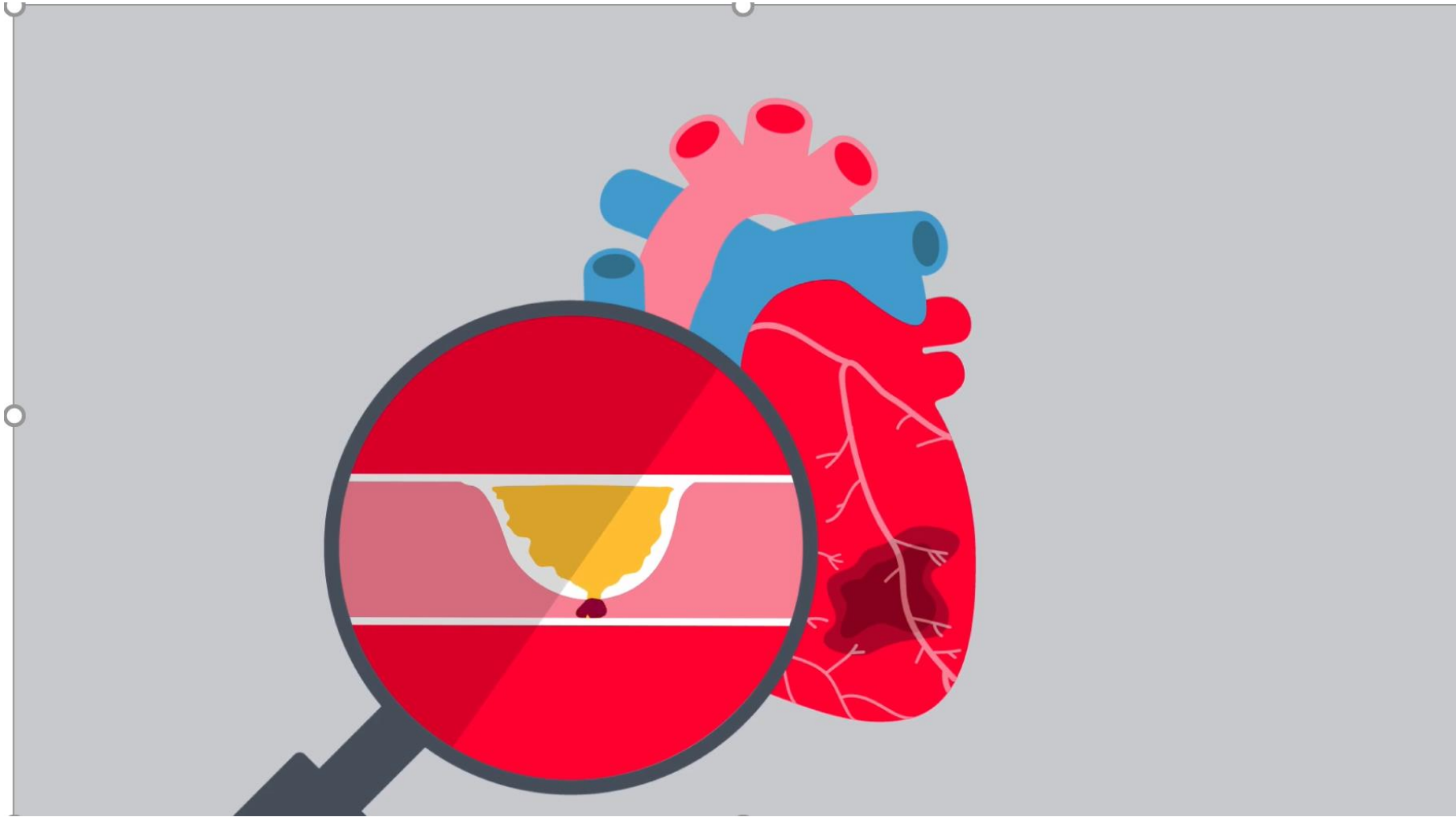
Consultancies Mitsubishi-Tanabe, Silence Therapeutics, Caristo

Research contracts with MedImmune/ Astra Zeneca

Founder, shareholder and CSO of Caristo diagnostics

Director of Oxford Academic CCT Core lab

Πώς προκαλείται το έμφραγμα?



**Μπορούμε να προβλέψουμε ποιός θα πάθει έμφραγμα,
αρκετά νωρίς ώστε να το προλάβουμε?**

Τί ξέρουμε για τις αιτίες του εμφράγματος?

Κάπνισμα



Υπέρταση



Κληρονομικότητα

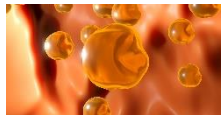


Διαβήτης

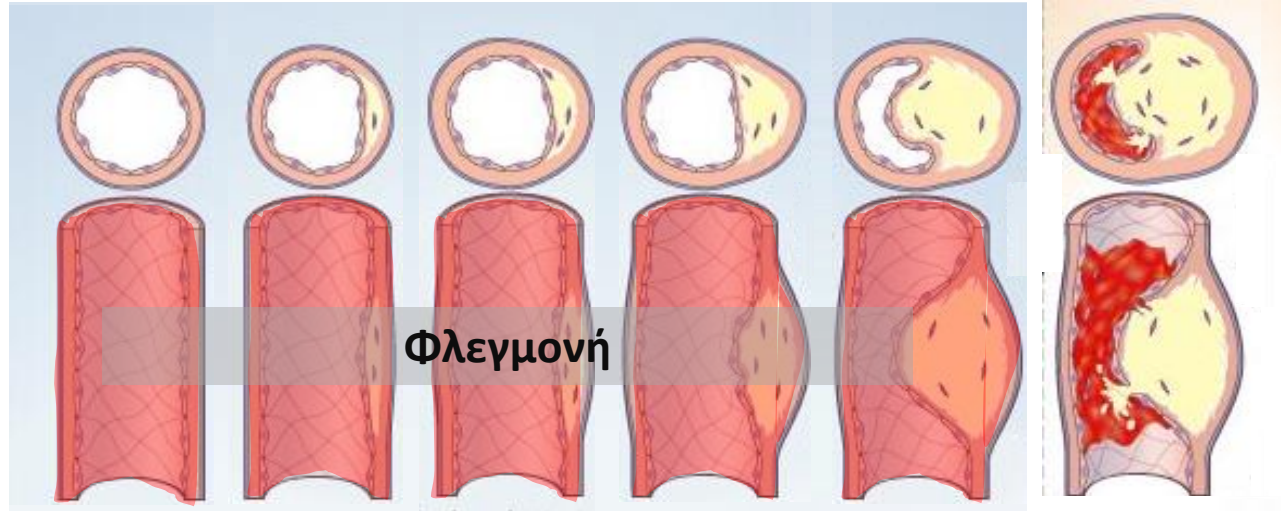


Ψηλά λιπίδια

(χοληστερόλη, Lp(α), κ.α.)



Παχυσαρκία



Πώς θεραπεύουμε τους παράγοντες κινδύνου?

Κάπνισμα
Διακοπή καπνίσματος



Υπέρταση

Αντιυπερτασικά
φάρμακα, διαίτα...



Κληρονομικότητα
?? Πιο αυστηρή
ρύθμιση των ΠΚ



Διαβήτης

Αντιδιαβητικά
φάρμακα, διαίτα...



Ψηλά λιπίδια

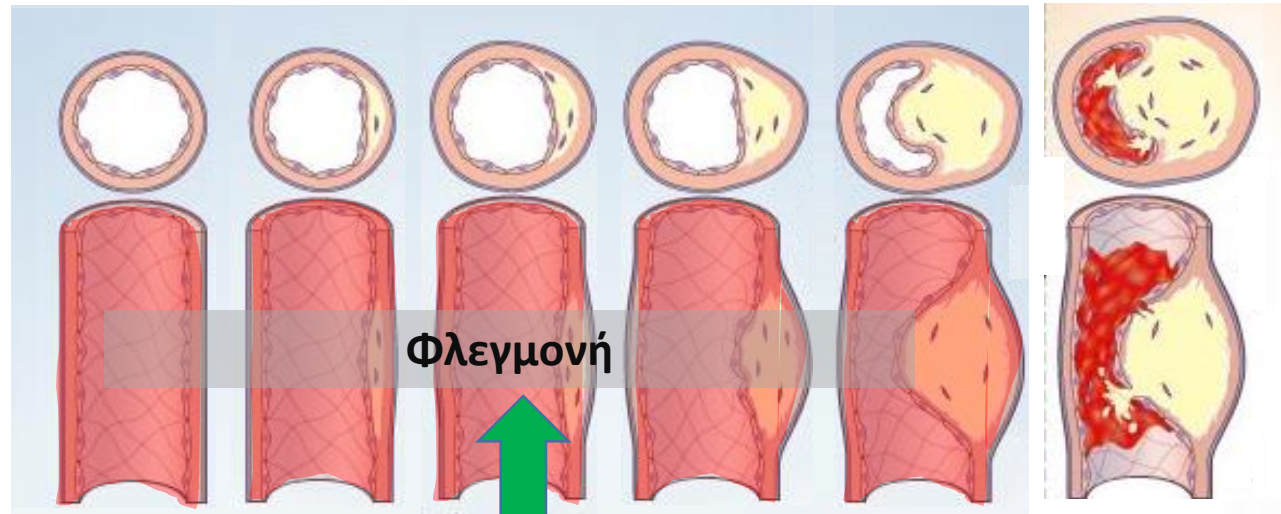
(χοληστερόλη, Lp(α), κ.α.)



Παχυσαρκία

Δίαιτα, GLP1...

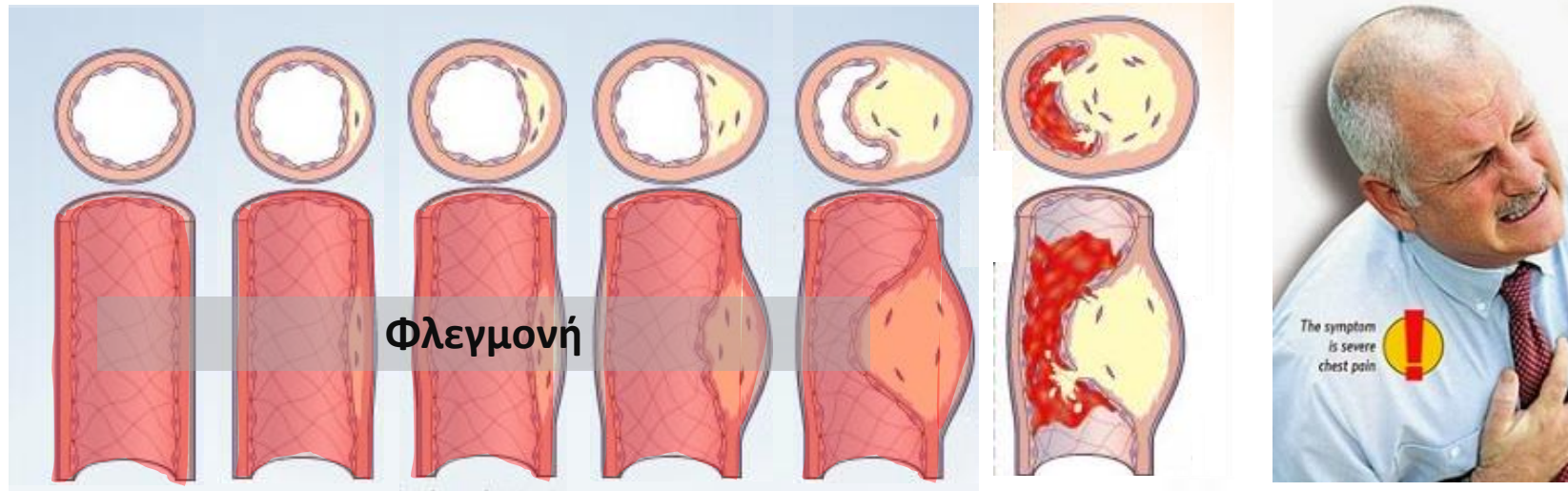
Στατίνες,
αντι-PCSK9,
RNAi φάρμακα,
δίαιτα...



Αντιφλεγμονώδη φάρμακα
(π.χ. Κολχικίνη, νεότερα
φάρμακα στον ορίζοντα)



Αν μπορούσαμε να προβλέψουμε ποιός θα πάθει έμφραγμα.....



Τα πιο επικίνδυνα εμφράγματα
συμβαίνουν όταν σπάσει μια μικρή πλάκα
(50% των εμφραγμάτων)

↑
Στηθάγχη

Παράθυρο παρέμβασης

→ Έμφραγμα


(50% των εμφραγμάτων)

Αν ξέραμε ποιός θα πάθει το έμφραγμα, τότε θα:

- ✓ Είμαστε πιο επιθετικοί στη ρύθμιση των ΠΚ
- ✓ Θα ήταν ευκολότερο να αφυπνίσουμε τον ψηλού κινδύνου ασθενή
- ✓ Θα δίνουμε αντιφλεγμονώδη φάρμακα
- ✓ ...και θα προλαβαίναμε τα περισσότερα εμφράγματα!

Προσωποποιημένη Ιατρική
δεν μπορεί να γίνει μόνο με
τους παράγοντες κινδύνου....


Γενετικά scores?




Βιοδείκτες?



Απεικόνιση της πλάκας



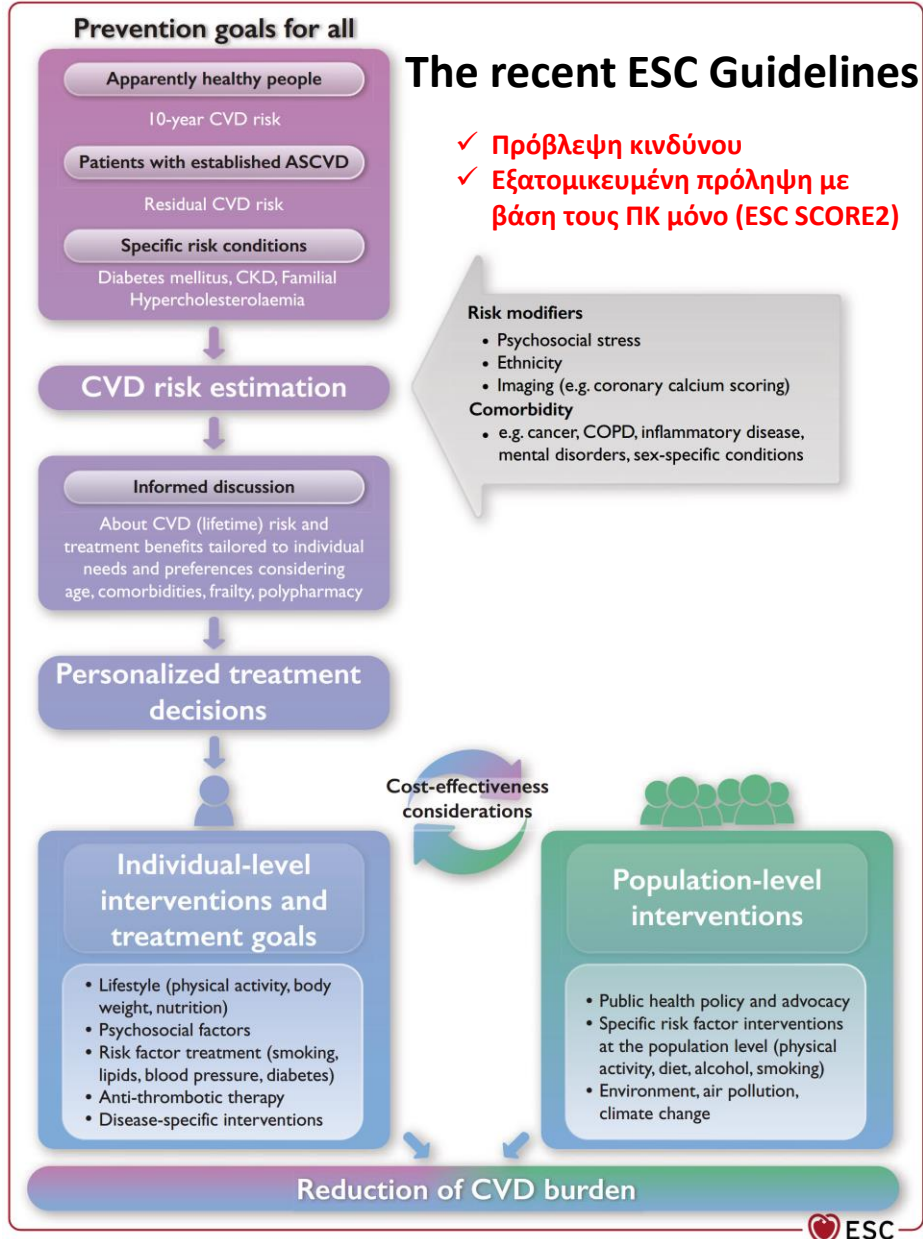
Άμεση μέτρηση
αγγειακής φλεγμονής



Όμως είναι αδύνατη η ερμηνεία όλων των
δεδομένων από τον ανθρώπινο εγκέφαλο
→ Ανάγκη χρήσης τεχνητής νοημοσύνης

Προληπτική Ιατρική

Πού βρισκόμαστε σήμερα, και πού θέλουμε να πάμε?



Future directions

“One size fits it all”
-Poly-pill approach-



VS

Ιατρική ακριβείας
(εξατομικευμένη προληπτική ιατρική)



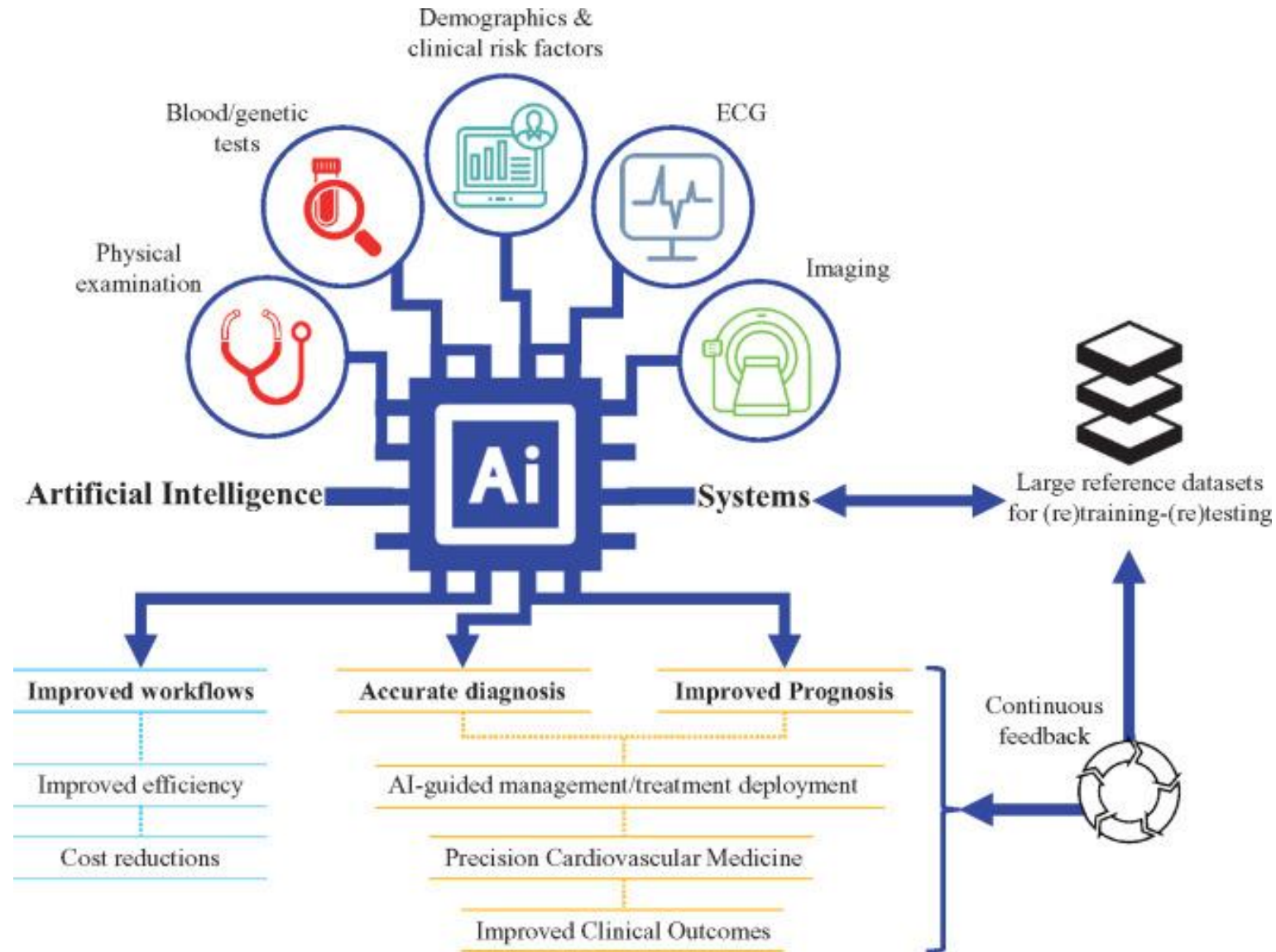
Patient's risk factors and demographics

Personalised cardiovascular risk prediction using Artificial intelligence

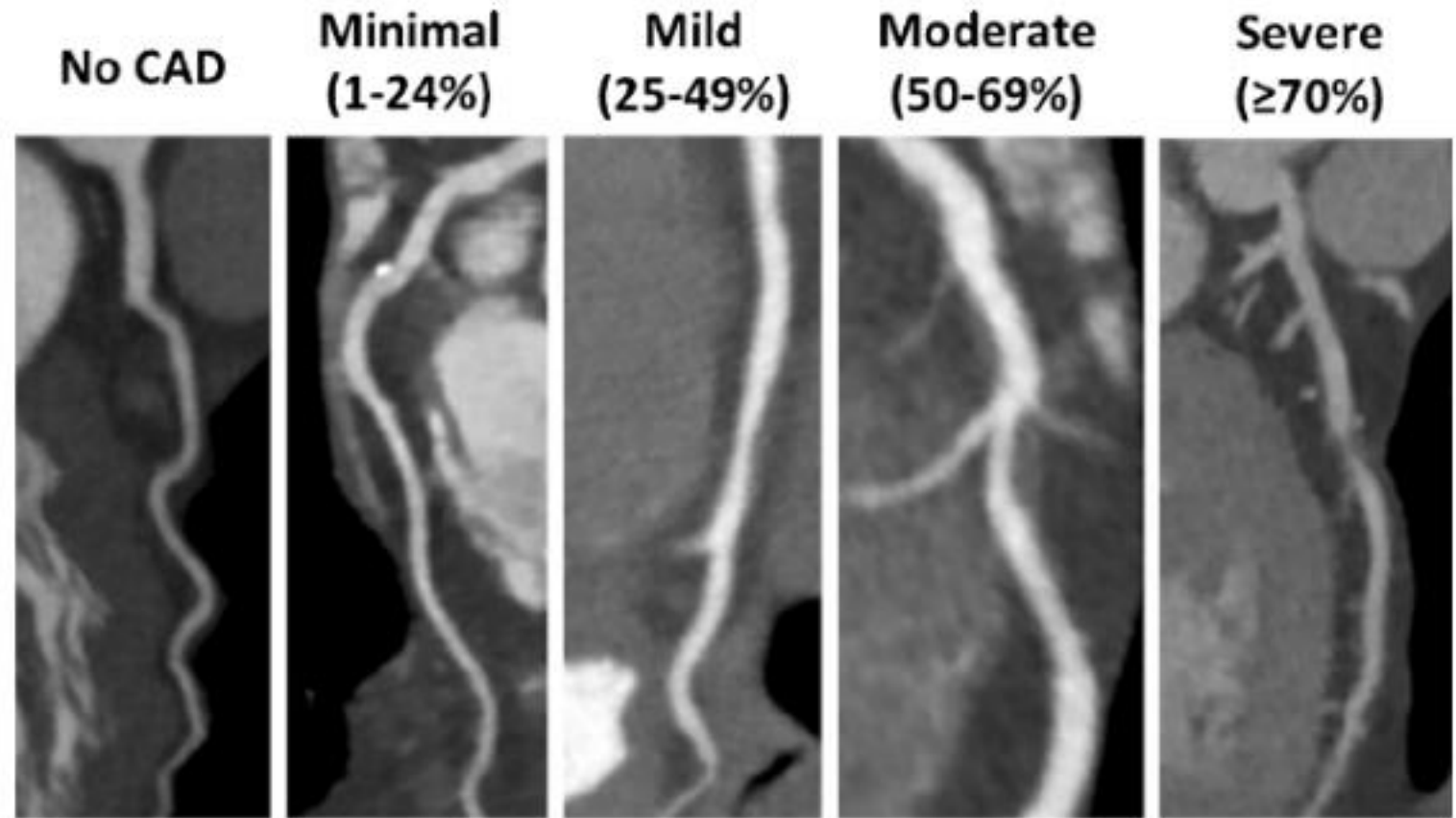
Features extraction from computed tomography images

Continuous upgrade and algorithm re-training

Με χρήση τεχνητής νοημοσύνης μπορούμε σήμερα να ερμηνεύσουμε όλα τα δεδομένα (εκεί όπου ο ανθρώπινος εγκέφαλος αδυνατεί), και να εξαγάγουμε πληροφορίες που το ανθρώπινο μάτι αδυνατεί να δει!



Αξονική στεφανιογραφία: Η μόνη μή-επεμβατική μέθοδος για την απεικόνιση της αθηρωματικής πλάκας στις στεφανιαίες αρτηρίες



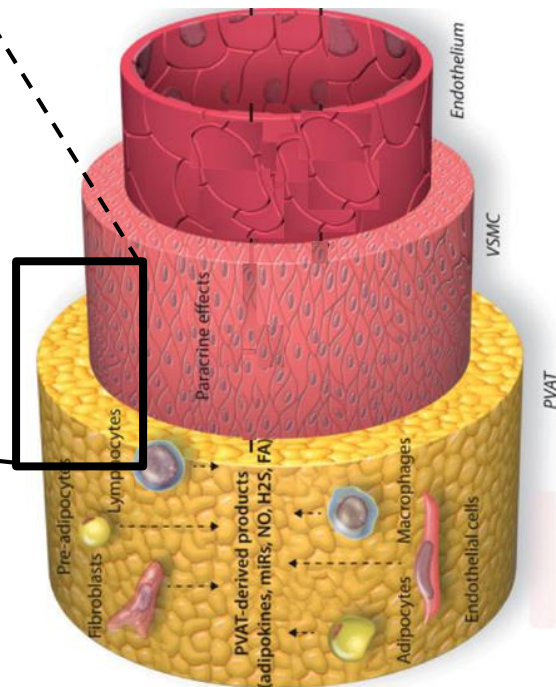
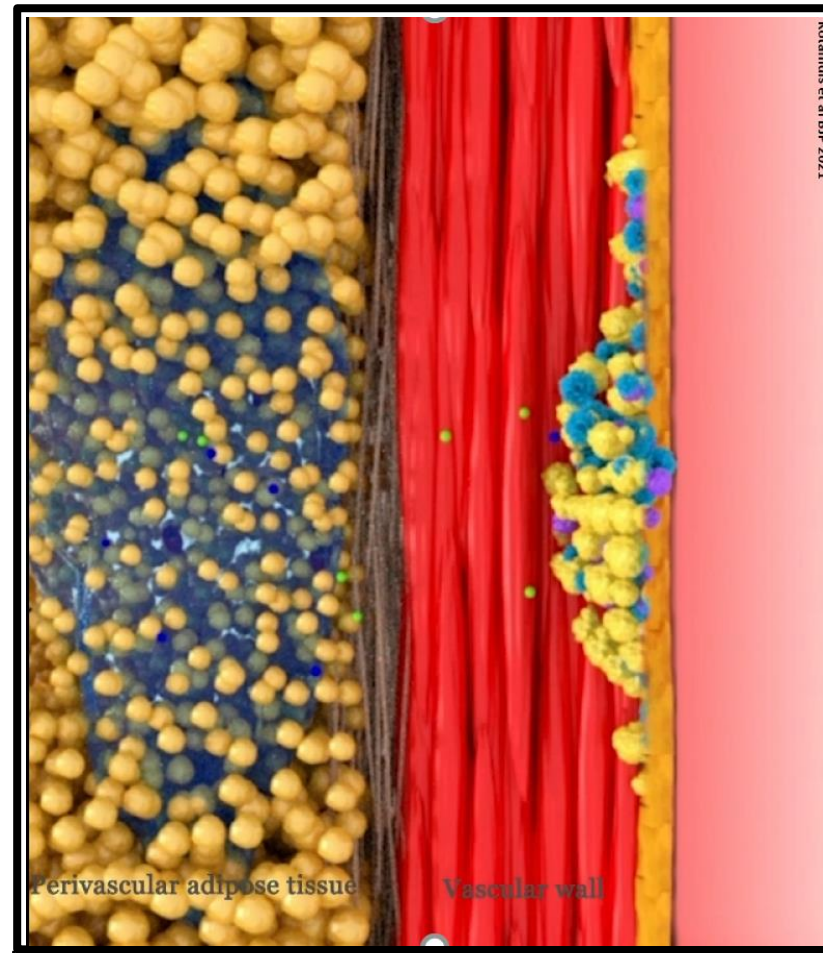
Thomas et al. Curr Cardiovasc Imaging Rep. 2015;8(6):18

Arbab-Zadeh et al. JACC: Cardiovascular Imaging 2011;4(2):191-202

Μπορούμε να μετρήσουμε τη φλεγμονή στις στεφανιαίες αρτηρίες μας?



Περιογγειακό λίπος σαν «ανιχνευτής αγγειακής φλεγμονής»



Αν μπορούσαμε να **δούμε** ή/και να **μετρήσουμε** την αγγειακή φλεγμονή, θα μπορούσαμε να **προβλέψουμε** ποιά πλάκα θα σπάσει, και ποιός ασθενής θα πάθει έμφραγμα!

Antonopoulos A *Circ Res* 2016

Antonopoulos A *Science Transl Med* 2017

Akoumianakis et al et al. *Science Transl Med* 2019

Akoumianakis et al et al. *Science Transl Med* 2020

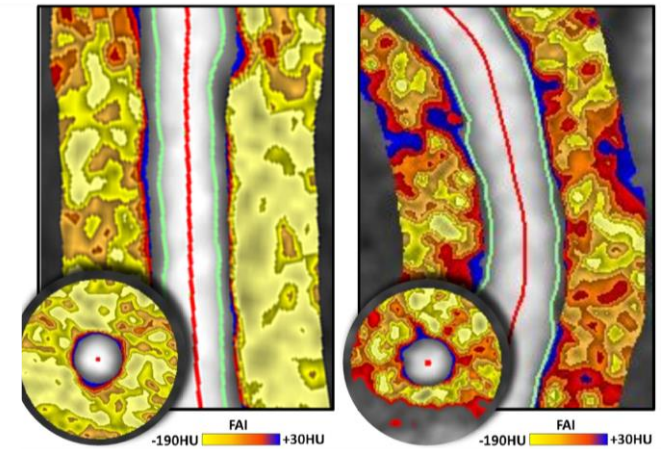
Oikonomou et al *Cardiovasc Res* 2021

Πώς μετρούμε αγγειακή φλεγμονή από εικόνες απλής αξονικής στεφανιογραφίας?

>200,000 αξονικές στεφανιογραφίες γίνονται στο Ηνωμένο Βασίλειο κάθε χρόνο, και 85% από αυτές δεν δείχνουν σημαντικές πλάκες.



Fat Attenuation Indexing



Αρτηρία με χαμηλή φλεγμονή

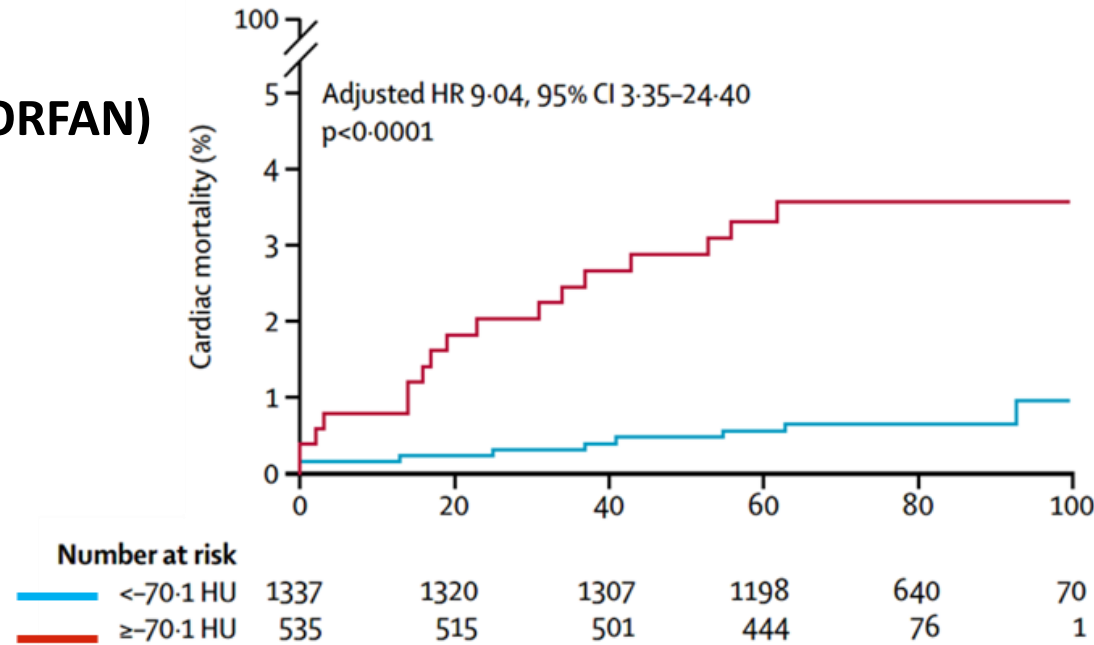
Αρτηρία με ψηλή φλεγμονή

Μπορούμε μετρώντας τη φλεγμονή, να προβλέψουμε τα εμφράγματα?

Μελέτη CRISP-CT

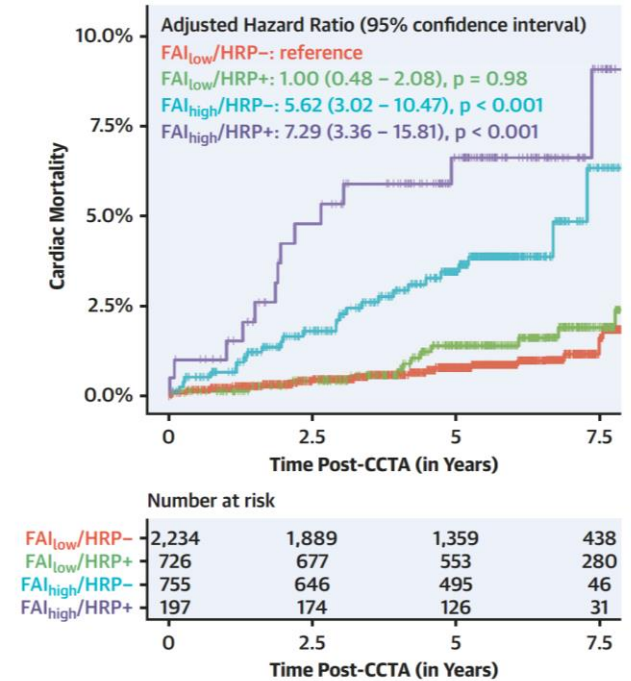
CRISP-CT study (Sub-study of ORFAN)

- ✓ ~4000 participants
- ✓ Oxford
- ✓ Derivation: Erlangen ~2000
- ✓ Validation: Cleveland cl. ~2000
- ✓ Up to 10 years follow up
- ✓ 199 deaths/74 cardiac



Oikonomou E et al; Lancet 2018

Oikonomou E et al; CardiovascRes 2021



Oikonomou et al J Am Coll Cardiol 2020

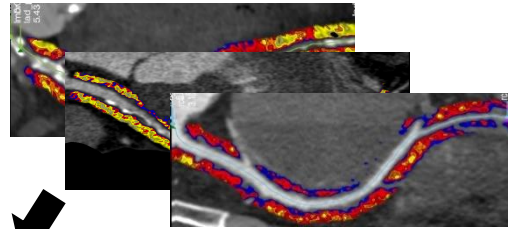
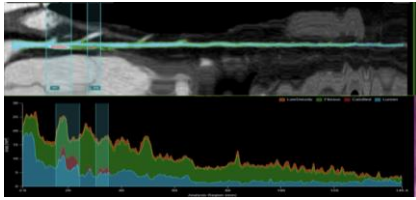
Ψηλή αρτηριακή φλεγμονή = μέχρι και 9 φορές μεγαλύτερος κίνδυνος για έμφραγμα

Χρήση τεχνητής νοημοσύνης για την ακριβή πρόβλεψη κινδύνου

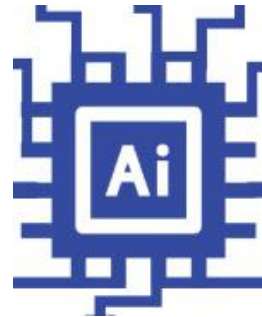
BHF Translational award



Σύνδεση με internet



Cloud-based medical device



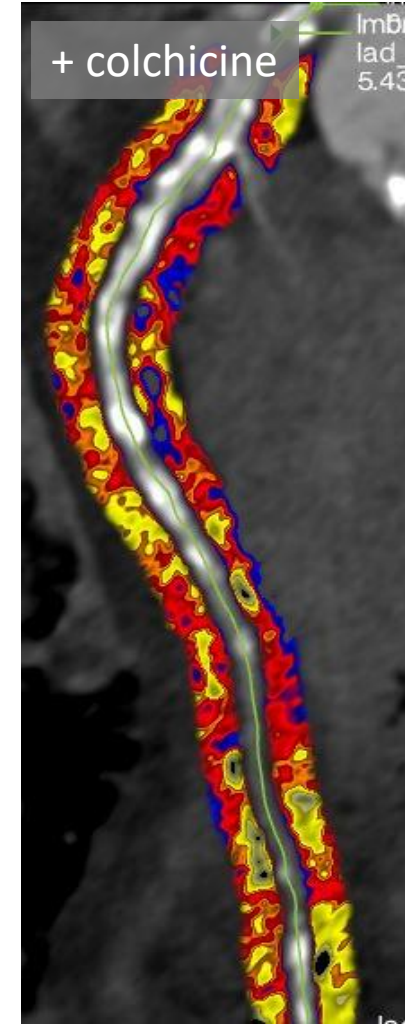
Clinical risk factors



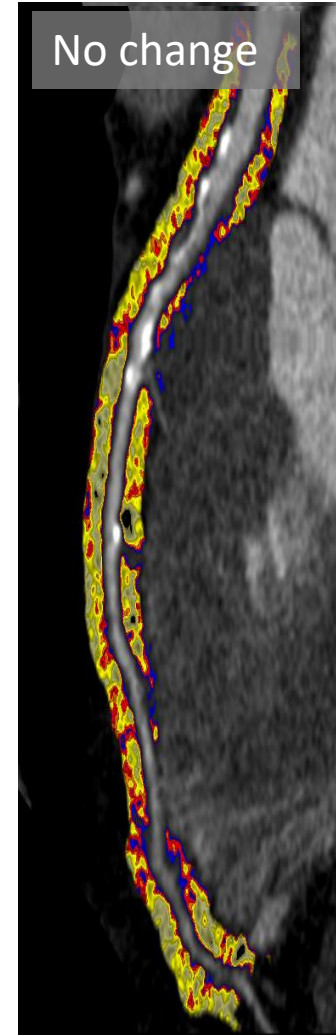
Patient's absolute risk for a cardiac event
(revised ESC SCORE)

Revised clinical management in ~40% of individuals having CCTA in the NHS

Δυο ασθενείς ύπο στατίνη (ψηλή δόση)
και χαμηλή LDL (<75mg/dl)

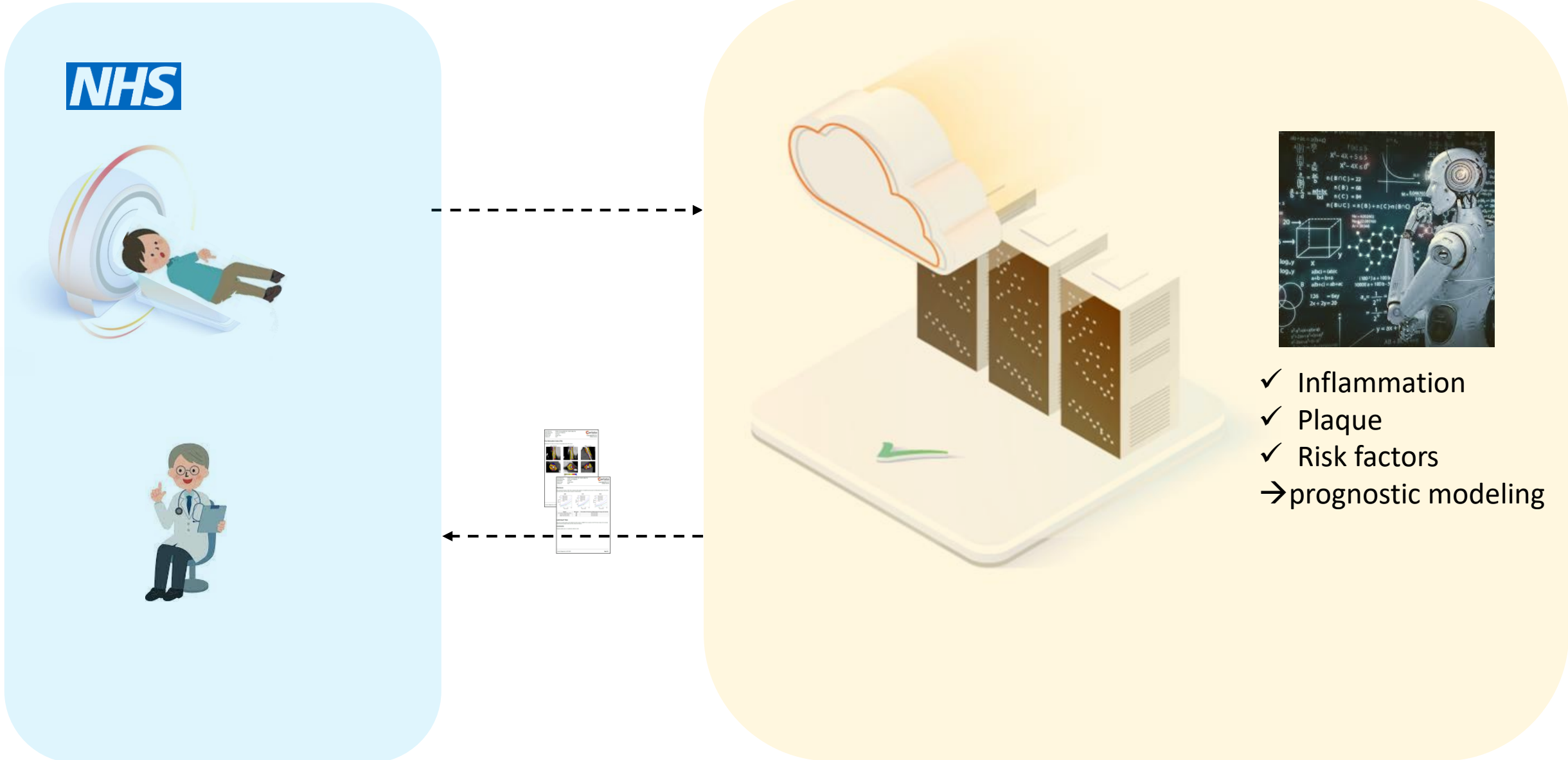


Κίνδυνος για
θανατηφόρο
έμφραγμα >90%



Κίνδυνος για
θανατηφόρο
έμφραγμα <10%

Πώς λειτουργούν οι cloud πλατφόρμες τεχνητής νοημοσύνης?



Τί μπορεί να κάνει κάποιος που έχει ψηλό κίνδυνο για έμφραγμα?

Άλλος ένας λόγος για :

- ✓ Αλλαγή διατροφής
- ✓ Άσκηση
- ✓ Έλεγχο της αρτηριακής πίεσης

Και άμεση φαρμακευτική αντιμετώπιση:

- ✓ Έναρξη θεραπείας με στατίνη
- ✓ Αύξηση της δόσης της στατίνης
- ✓ Χρήση Απιρίνης
- ✓ Λήψη αντιφλεγμονοδών φαρμάκων (π.χ. Κολχικίνη)



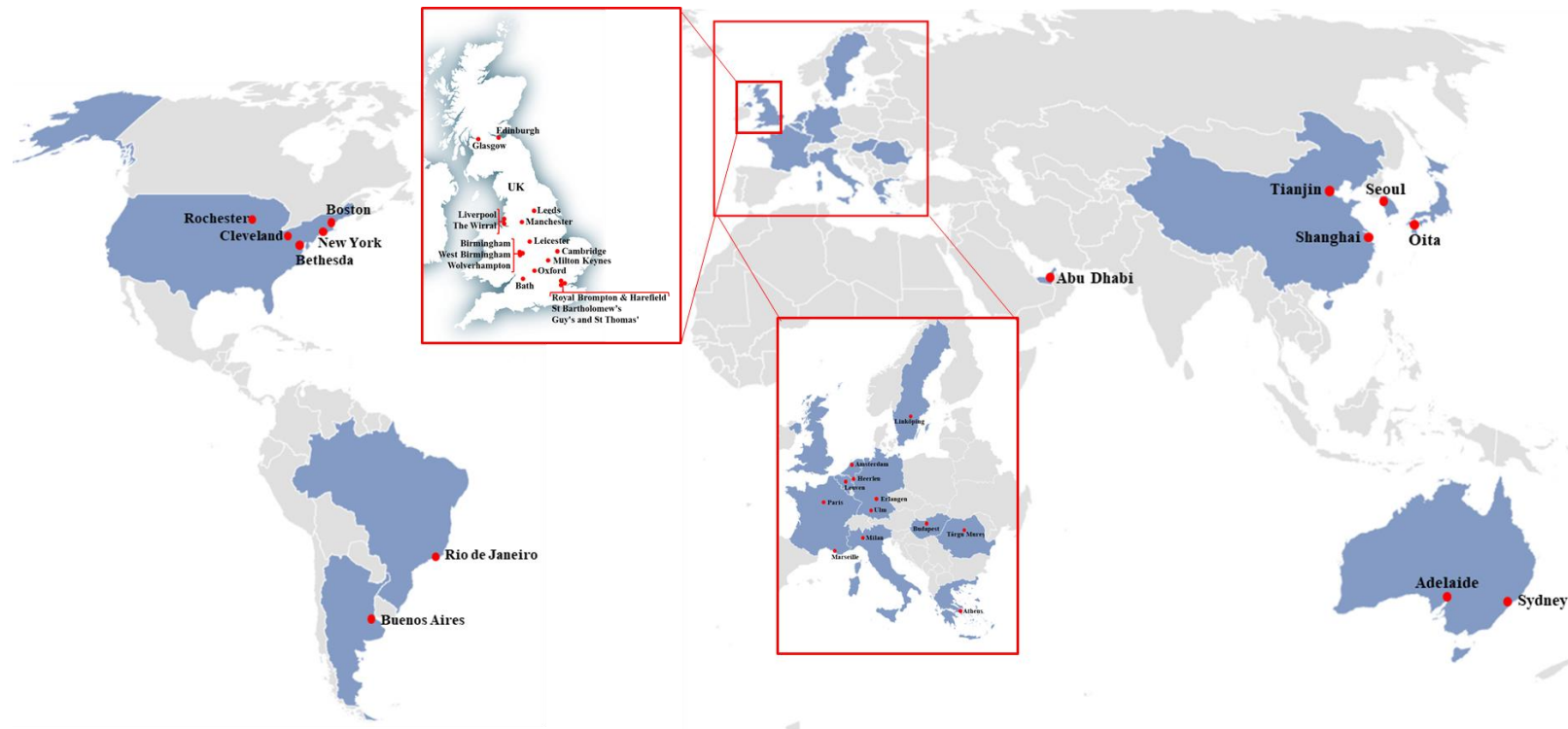
Τεχνητή νοημοσύνη και πρόβλεψη εμφράγματος στην κλινική πράξη

British Heart Foundation: the landmark discoveries of the last 60 years in cardiology:



Τί αναμένεται στους επόμενους μήνες: Η μελέτη ORFAN (The Oxford Risk Factors And Non-invasive imaging study)

250,000 ασθενείς με CCTA + προοπτικά δεδομένα για 15 χρόνια μετά την εξέταση



- ✓ **Linking CCTA with life-long outcomes data from NHS-Digital, NICOR, SNNAP, ONS....**
(n=200,000 from UK, 50,000 from intl sites)
- ✓ **Validating the new CCTA-based risk calculator against 10y outcomes in the first 100k patients- expected to first report in 2023**
- ✓ **Ten years events in the first 65,000 participants:**
 - ~700 STEMI
 - ~1700 NSTEMI
 - ~1400 ischaemic strokes
 -

Η χρήση τεχνητής νοημοσύνης θα αντικαταστήσει τα κλασικά μοντέλα διαστρωμάτωσης κινδύνου!

| | | |
|--|---------------------------------|---|
| | British Heart Foundation | Data Science Centre Prof Cathie Sudlow |
| | NICOR | Prof John Deanfield (Director) |

Innovate UK

NCIMI
National Consortium of Intelligent Medical Imaging

MAESTRIA

EUROPEAN COMMISSION

Caristo
diagnostics

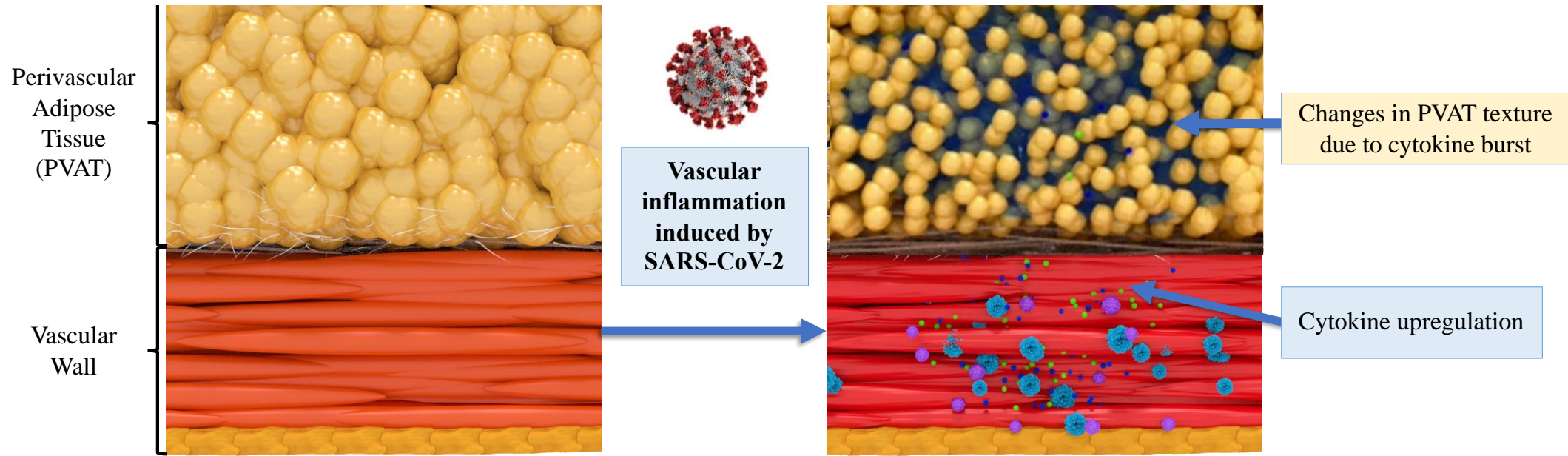
Τί μπορεί να φέρει αυτή η τεχνολογία όταν εφαρμοστεί στο NHS?

- ✓ Σε ευρεία χρήση σε Αγγλία, Ευρώπη (Γερμανία, Γαλλία...) και Αυστραλία
- ✓ Το NHS χρηματοδοτεί τη χρήση του πιλοτικά στα πρώτα 4 κρατικά νοσοκομεία
- ✓ Μελέτη οικονομικών της υγείας (health economic study) από το NICE πριν από την ευρεία χρήση στο NHS
- ✓ Πρώτα αποτελέσματα από το NHS δείχνουν ότι η χρήση της μπορεί να προλάβει >20,000 εμφράγματα και να ελαττώσει το κόστος του NHS κατά ~£50,000,000 /χρόνο

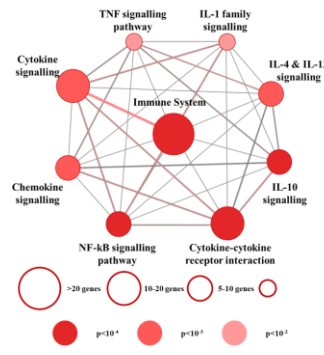
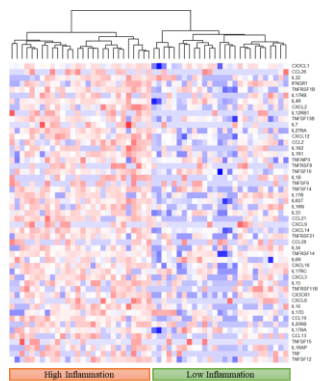
Χρήση τεχνητής νοημοσύνης για πρόβλεψη θνητότητας στο COVID-19

(UK COVID-19 Cardiovascular Risk Prediction NIHR National Flagship Programme)

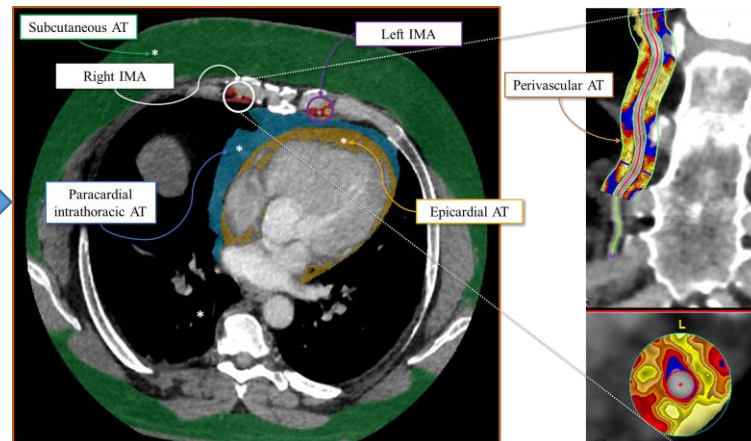
Χρήση της τεχνολογίας στο COVID-19: The C19-RS



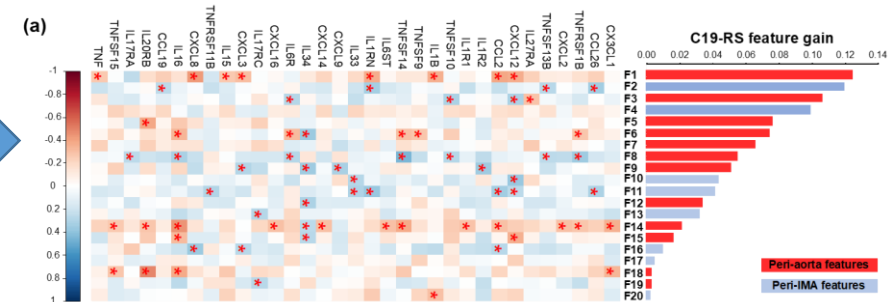
RNA sequencing of human IMAs (cytokine-driven inflammation)



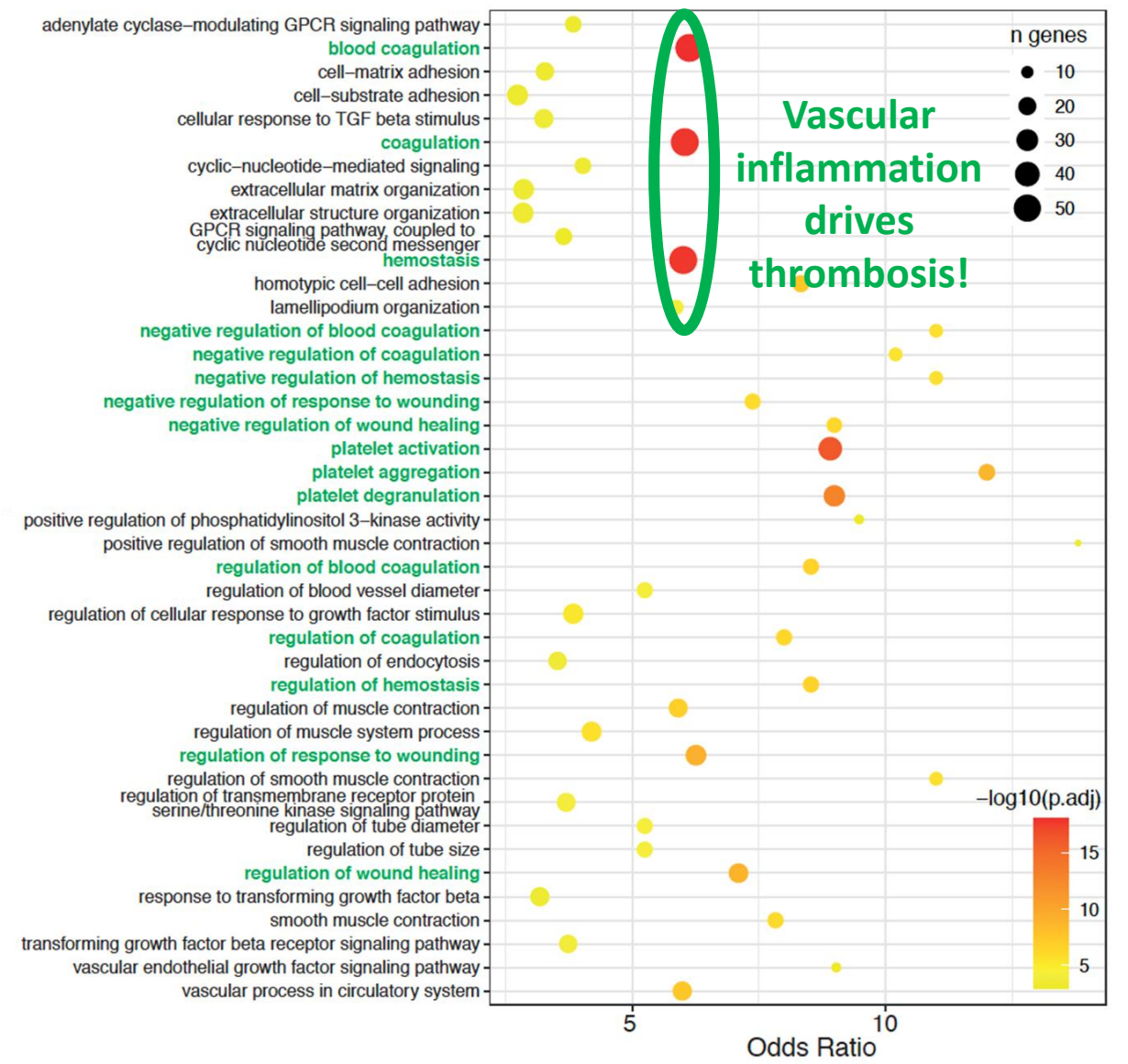
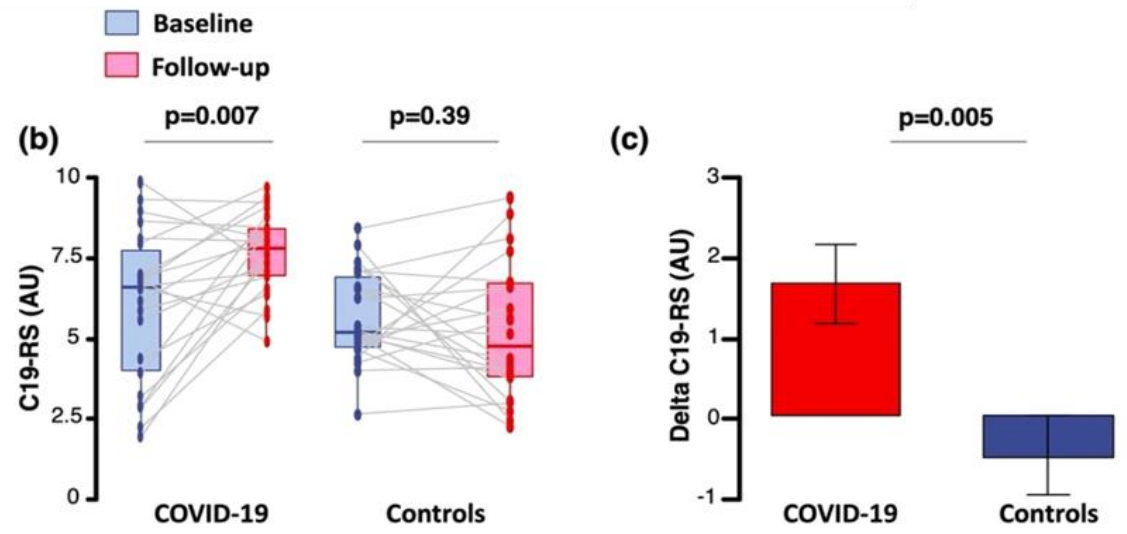
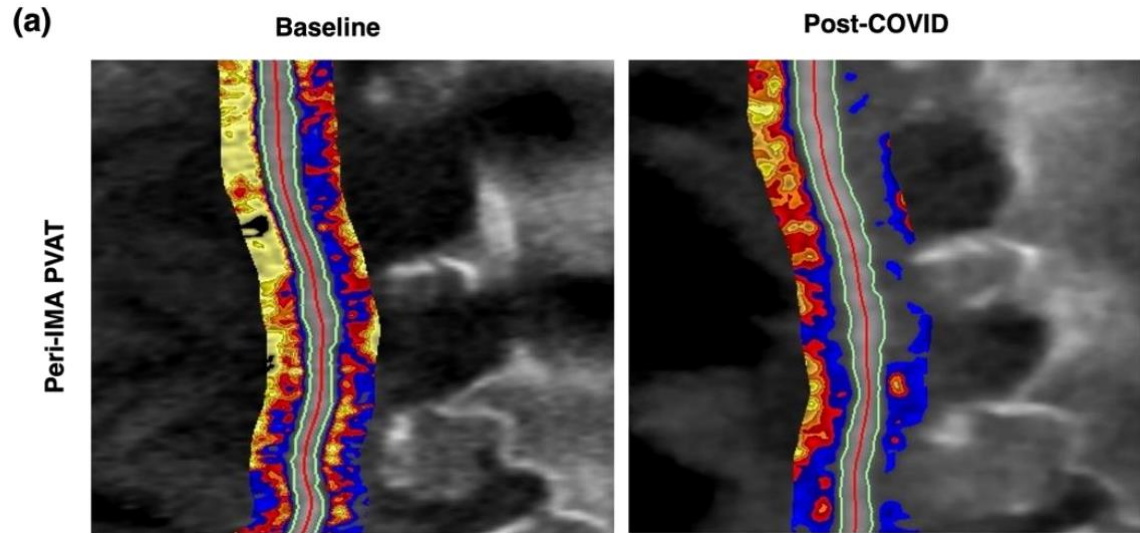
Radiomic features extraction



Building C19-RS radiotranscriptomic signature of vascular inflammation

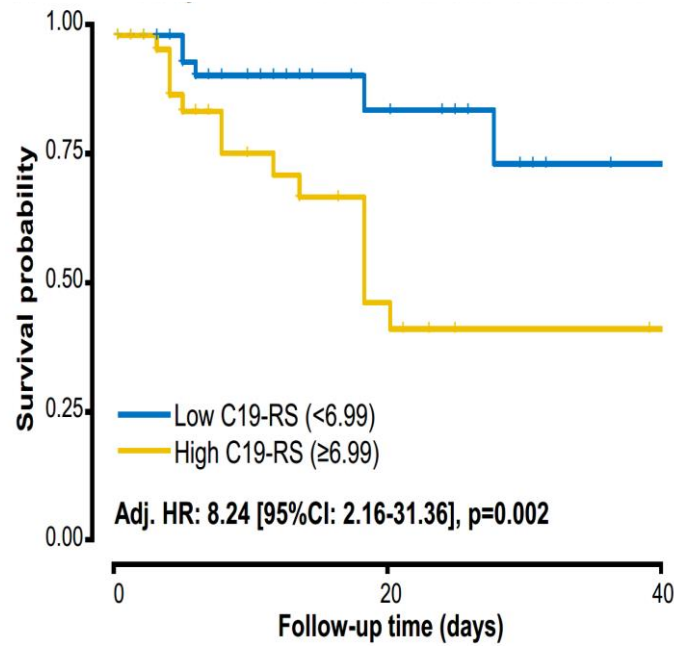


C19-RS αυξάνεται μετά από COVID-19 και προβλέπει ποιός θα αναπτύξει επικίνδυνες θρομβώσεις!

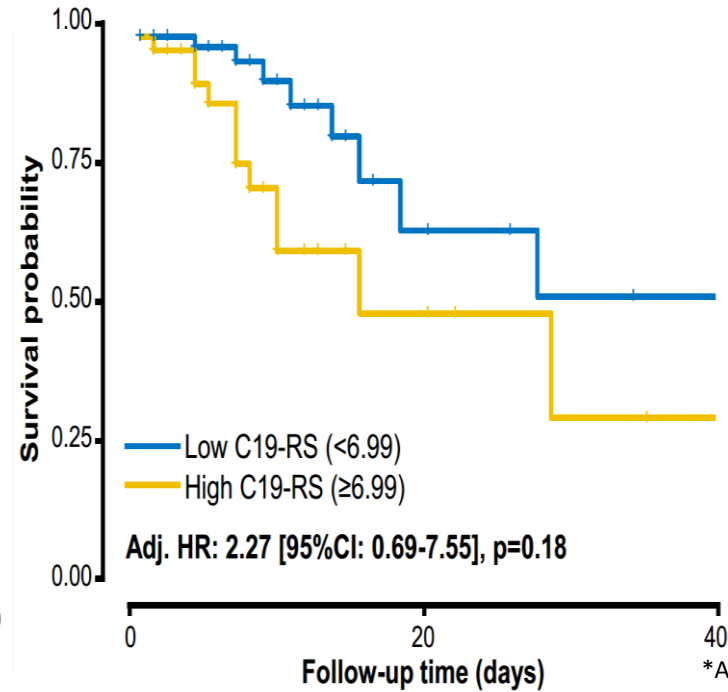


Η νέα C19RS τεχνολογία, προβλέπει ποιός ασθενής με COVID-19 κινδυνεύει να πεθάνει στο νοσοκομείο, και ποιός χρειάζεται δεξαμεθαζόνη!

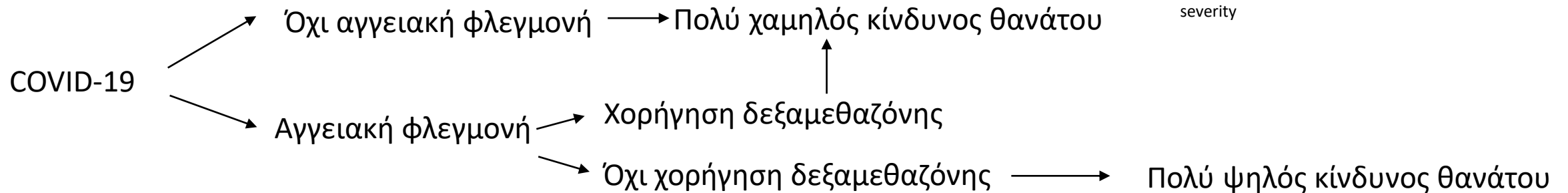
COVID-19 – no dexamethasone



COVID-19 – dexamethasone



*All cox-regression models are corrected for demographics, clinical risk factors, troponin, CRP, WBC count, radiological severity





Η χρήση τεχνητής νοημοσύνης, σε συνδυασμό με τις καινούργιες τεχνολογίες όπως η αξονική στεφανιογραφία, μπορεί:

-Να προβλέψει το έμφραγμα του μυοκαρδίου

-Να κατευθύνει τη χρήση εξατομικευμένων θεραπειών στους ασθενείς για σωστή πρόληψη

-Να εντοπίσει τους ασθενείς με COVID-19 που είναι ψηλού κινδύνου για θρομβώσεις και ιδιαίτερα να κατευθύνει τη σωστή θεραπεία στους σωστούς ασθενείς (π.χ. να κατευθύνει τη χρήση δεξαμεθαζόνης σε αυτούς που πραγματικά την χρειάζονται)