

НАУЧЕН СИМПОЗИУМ Остър Коронарен Синдром
27 - 29 септември 2013 г., Новотел Пловдив, гр. Пловдив

ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ И ВИСОК ХЕМОРАГИЧЕН РИСК

Карамфилов, К.

УСБАЛССЗ „Св. Екатерина“

Патоморфология

Chronic Atherosclerosis

Acute Thrombosis

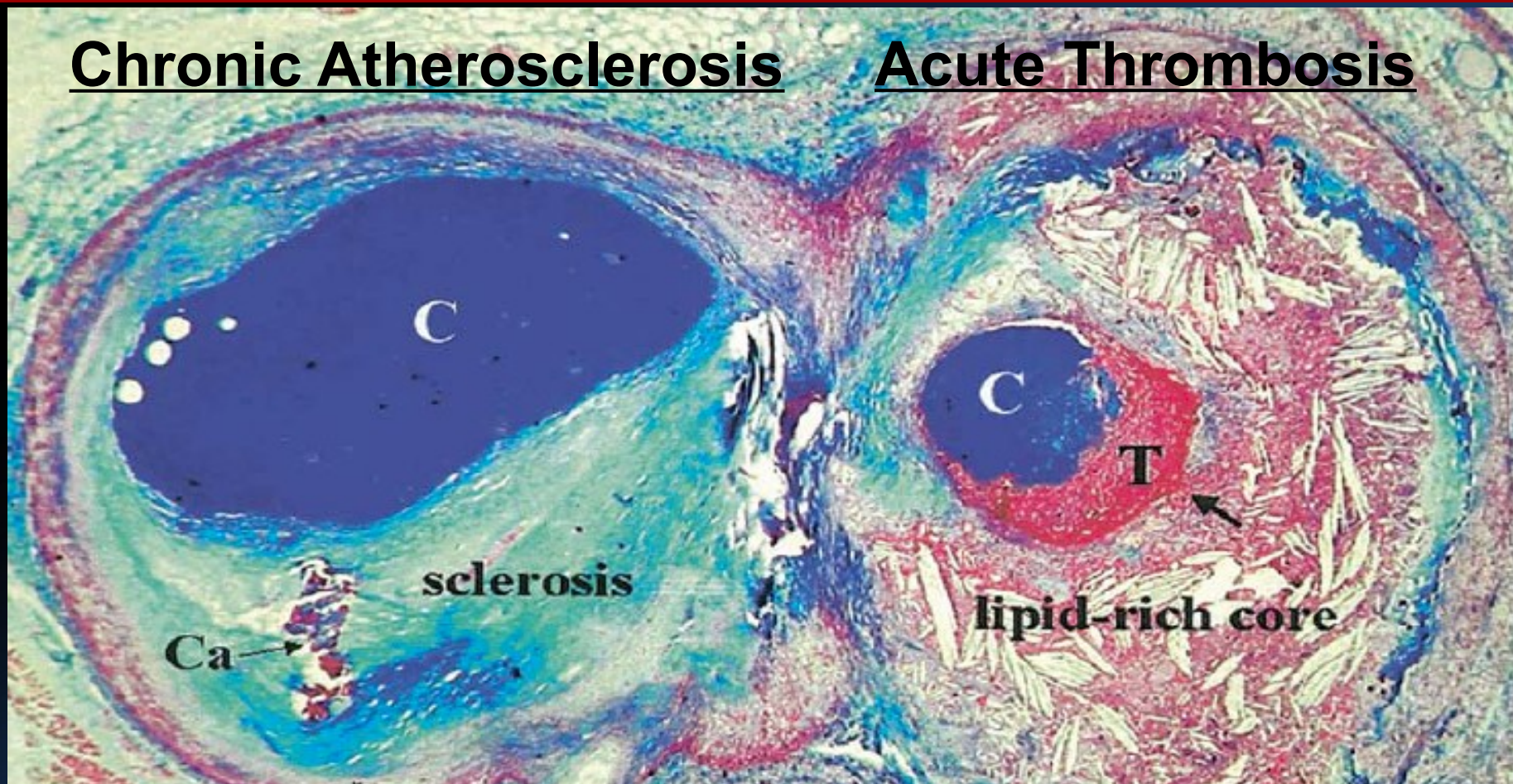


Figure 13. Atherothrombosis: a variable mix of chronic atherosclerosis and acute thrombosis. Cross-sectioned arterial bifurcation illustrating a collagen-rich (blue-stained) plaque in the circumflex branch (left) and a lipid-rich and ruptured plaque with a non-occlusive thrombosis superimposed in the obtuse branch (right). C = contrast in the lumen; Ca = calcification; T = thrombosis. Adapted from Falk E, Prediman S, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;92:657-71.

Milestones in ACS Management

Anti-Thrombin Rx

Heparin

LMWH

Bivalirudin

[Fondaparinux]

Anti-Platelet Rx

Aspirin

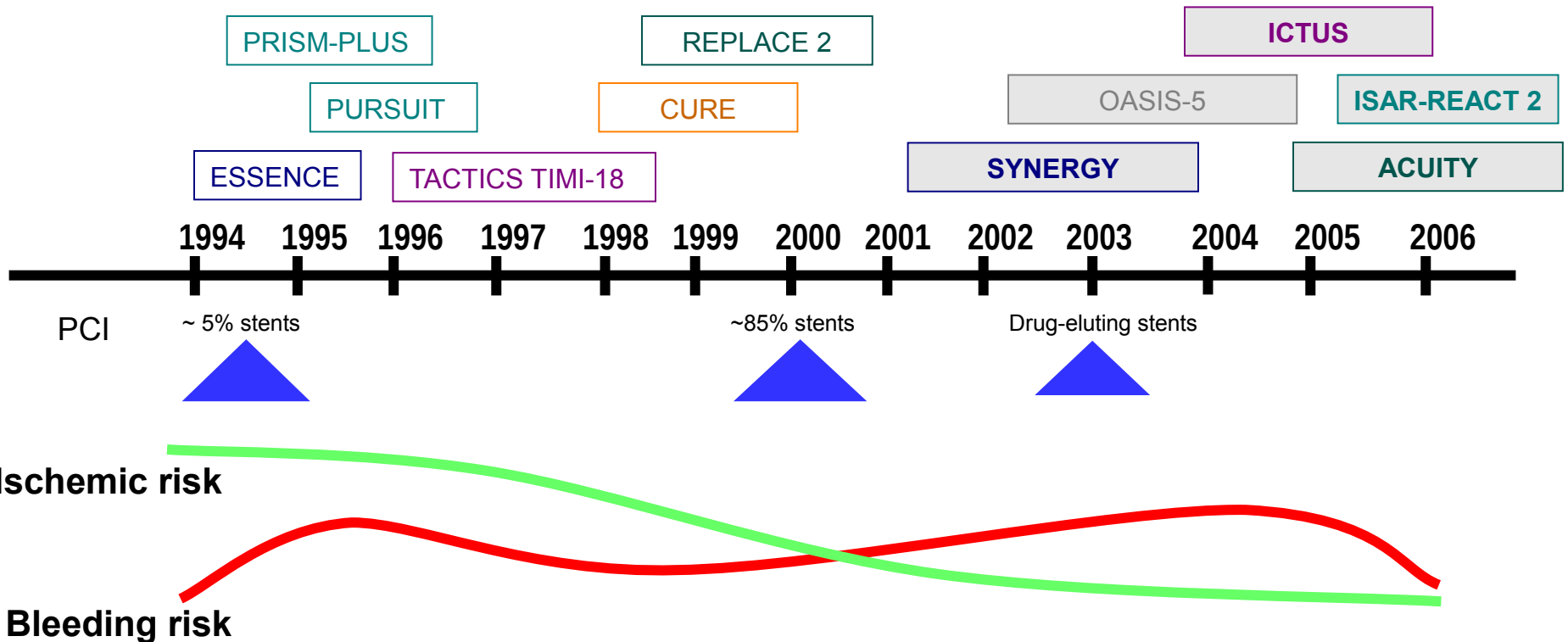
GP IIb/IIIa
blockers

Clopidogrel

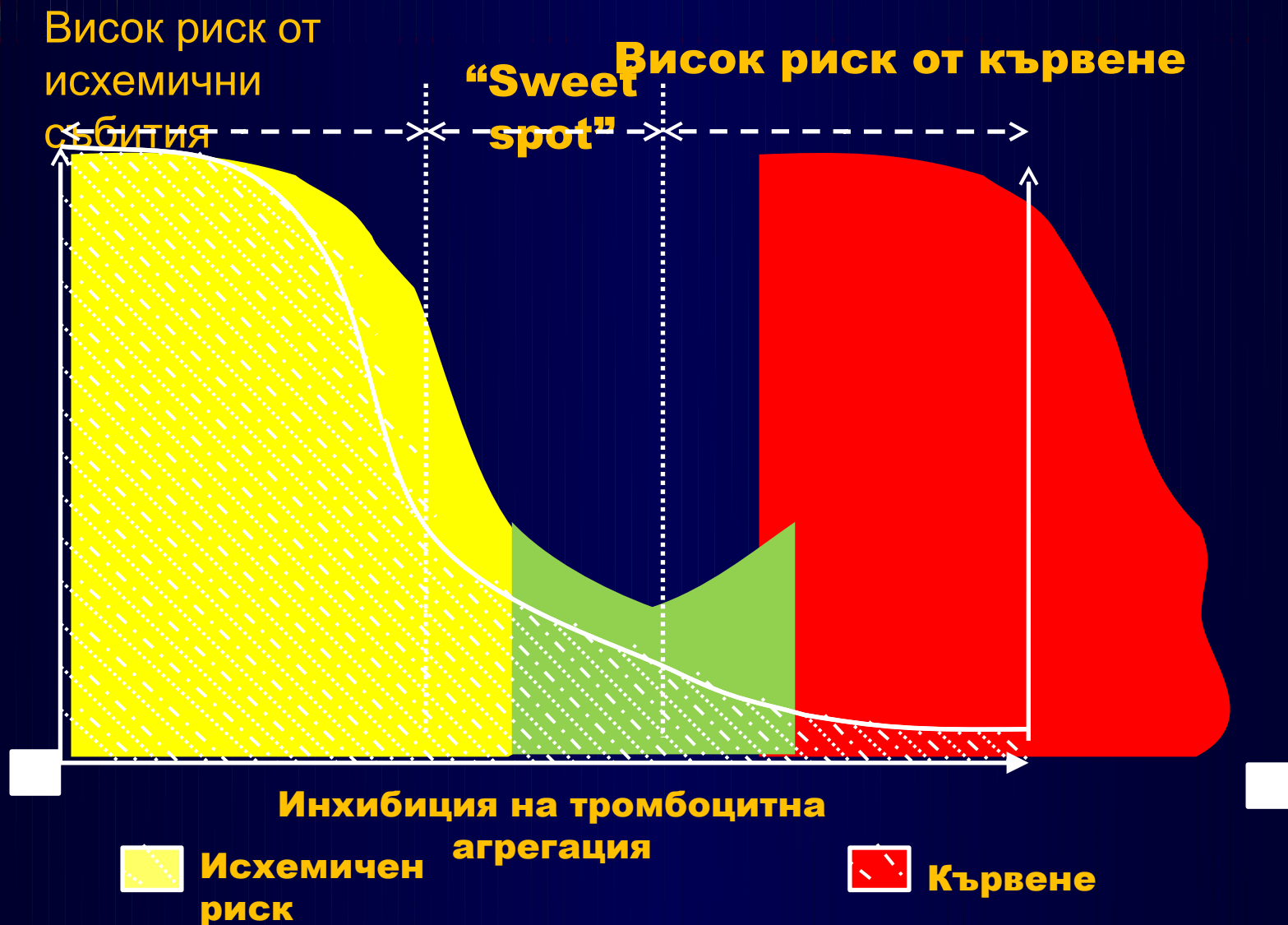
Treatment Strategy

Conservative

Early invasive



Баланс полза-риск





RATIONALE

- ▶ При пациенти с ОКС, ранното лечение с антитромботични медикаменти и катетър базирани интервенции намалява исхемични събития, но повишава риска от кървене.
- ▶ Случаите на кървене в рамките на лечение на ОКС варират от 1% до 10% в зависимост от редица фактори.
- ▶ Кървенето води до неблагоприятни последици при пациенти с ОКС. При близо 2/3 от тях се наблюдава кървене от пункционното място.
- ▶ Различните изследователи класифицират Кървенето използвайки различни скали.

Скали за кървене



- ▶ Стандартизирано докладване на случаи на кървене, в различните популации, региони и клинични проучвания.
- ▶ Улеснява се сравнението между различните региони и населения, стратегии за лечение и данни
- ▶ Оптималната скала трябва да отчита
 - Клинични данни
 - Лабораторни резултати
 - Отговор спрямо кървенето

Популярни скали за кървене



- ▶ **GUSTO**
- ▶ **TIMI**
- ▶ **ACUITY**
- ▶ **REPLACE-2**



GUSTO

- **Тежко или животозастрашаващо**
 - **Интракраниално или кървене, което причинява нарушение на хемодинамиката изискващо по нататъшно изследване**
- **Умерено**
 - **Кървене, което налага преливане на кръв, но не води до нарушение на хемодинамиката**
- **Леко**
 - **Кървене, което не отговаря на критериите за тежко или умерено кървене**

TIMI

- **Голямо**
 - **Интракраниално или водещо до намаление на хемоглобина с ≥ 5 g/dl или $\geq 15\%$ намаление на хематокрита.**
- **Малко**
 - **Наблюдаваната кръвозагуба води до намаление на хемоглобина ≥ 3 g/dl или намаление на хематокрита $\geq 10\%$**
 - **Без явен източник на кръвене със спад на хемоглобина ≥ 4 g/dl или на хематокрита $\geq 12\%$**
- **Минимално**
 - **Явно кръвене със спад на хемоглобина < 3 g/dl или на хематокрита $< 9\%$**

ACUITY

- **Голямо**

- Интракраниално или вътреочно кървене
- Кървене от пункционното място налагащо интервенция
- Хематом ≥ 5 cm в диаметър
- Спадане на Hgb ≥ 4 g/dl без явна причина или ≥ 3 g/dl с налична такава
- Кървене налагащо реоперация или кръвопреливане

- **Малко**

- Всяко друго кървене

Пример 1

- ▶ 70 г жена s/p PCI с DES LAD преди 6м
- ▶ ASA, plavix
- ▶ След падане травма на главата
- ▶ СТ - 2 x 3 cm фронтален интрапаренхимен кръвоизлив

▶ Оценка

- *GUSTO* = Голямо
- *TIMI* = Голямо
- *ASUITY* = Голямо



Пример 2

- ▶ 58 г пациент с NSTEMI с имплантиран DES на LAD
- ▶ ASA 325 mg, plavix 75 mg
- ▶ Bivalirudin по време на PCI
- ▶ С хематемеза и спад на Hgb от 13 g/dl на 10.5 g/dl (2.5 g/dl спад). Стабилни жизнени показатели
- ▶ Кръвопрелят с една банка кръв

▶ Оценка

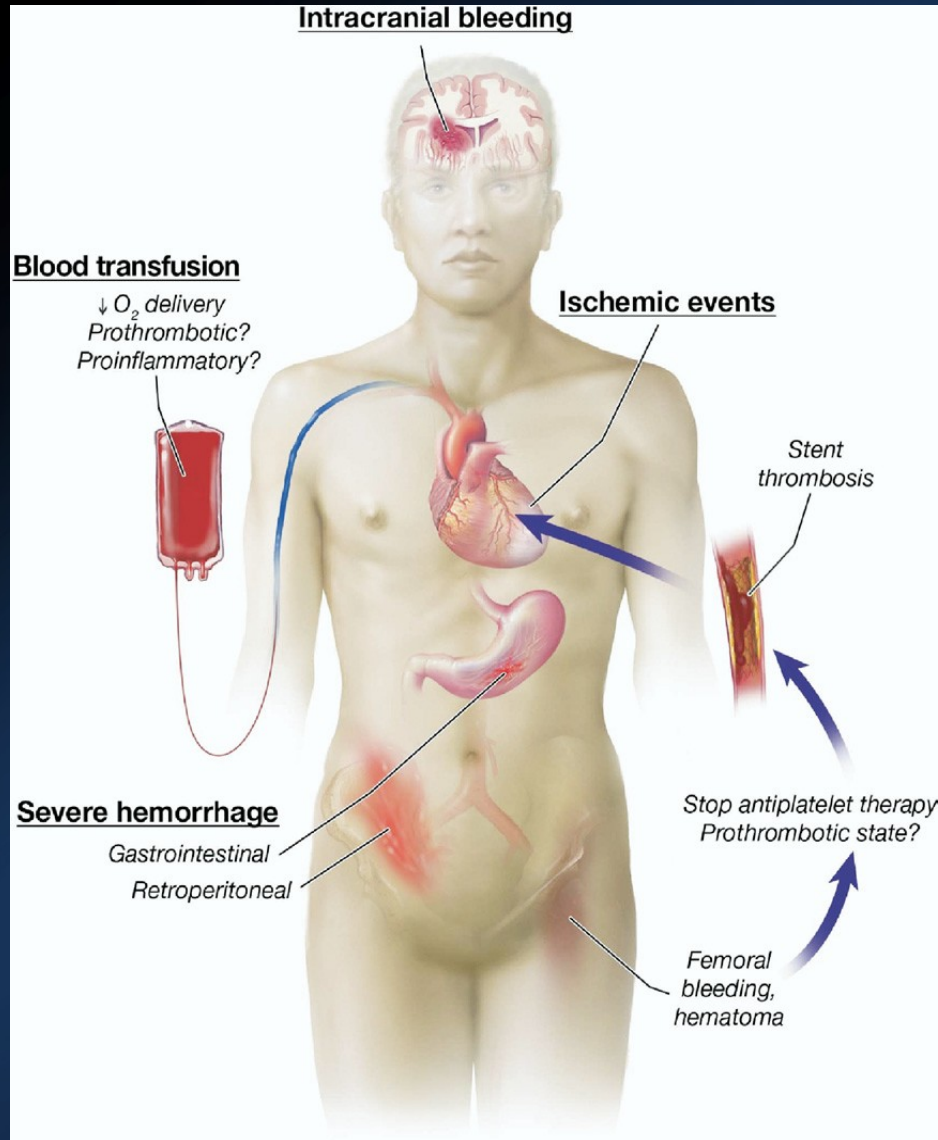
- *GUSTO* = Умерено
- *TIMI* = Минимално
- *ACUITY* = Голямо



Рискови фактори за кървене

- ▶ Напреднала възраст
- ▶ Женски пол
- ▶ Бъбречба недостатъчност
- ▶ Анамнеза за кървене
- ▶ Употреба на GP IIb/IIIa

Теоретични причини за увеличаване на смъртността при кървене





Рискови фактори за кървене – доказателства

- ▶ **GRACE**
- ▶ **ACUITY**
- ▶ **CRUSADE**

GRACE

European Heart Journal (2003) 24, 1815–1823



Clinical research

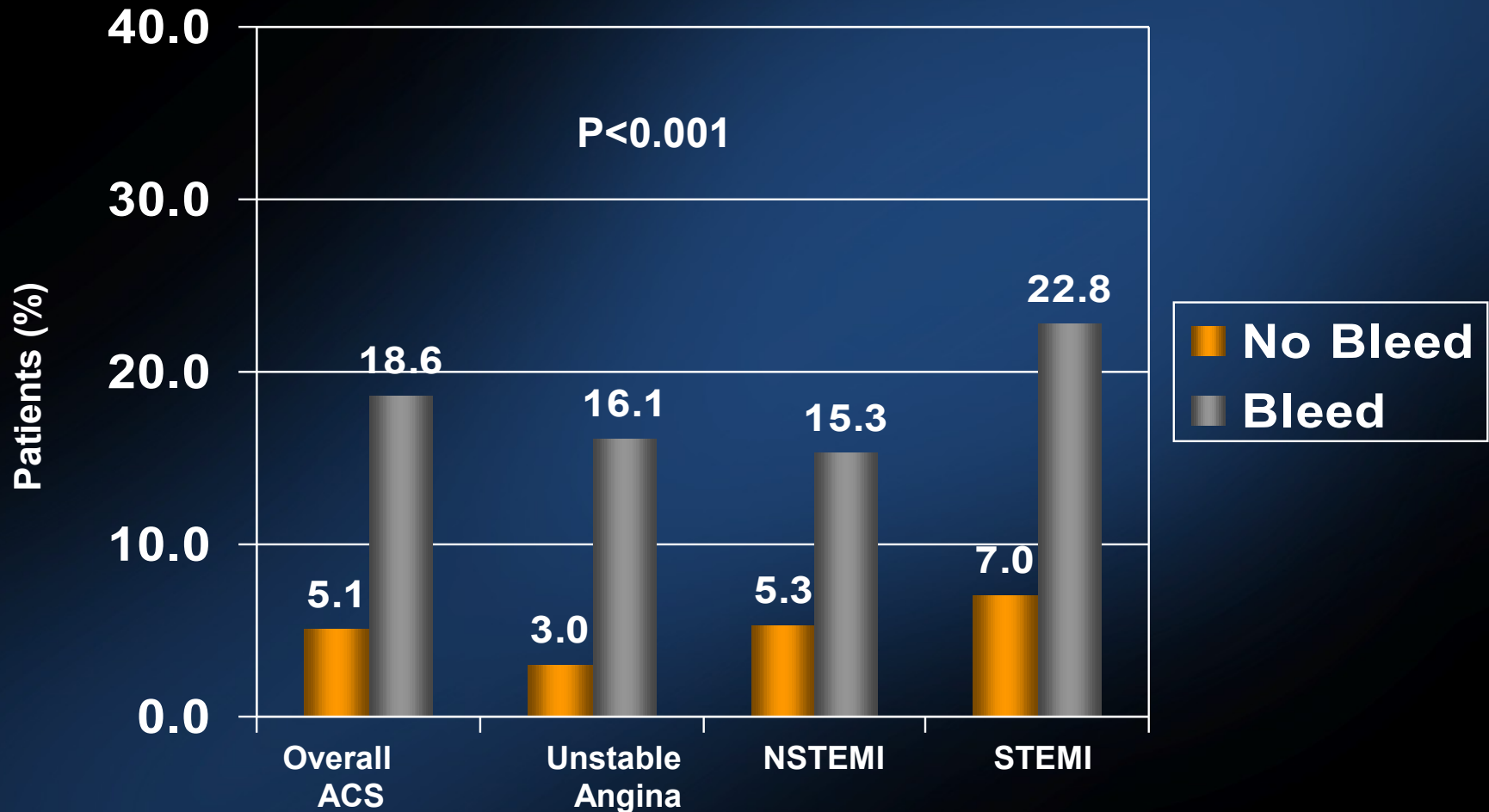
Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)

M. Moscucci^{a*}, K.A.A. Fox^b, Christopher P. Cannon^c, W. Klein^d, José López-Sendón^e, G. Montalescot^f, K. White^g, R.J. Goldberg^g, for the GRACE Investigators¹

- ▶ **24000 пациенти с ОКС.**
- ▶ **Рисковите фактори са идентифицирани с помощта на логистичен регресионен анализ.**
- ▶ **Голямо кървене – животозастрашаващо налагащо кръвопреливане с ≥ 2 сака кръв, или спад на НСТ с 10% или хеморагичен/субдурален хематом.**
- ▶ **Голямо кървене при 3.9% от всички пациенти:**
 - **4.8 % STEMI**
 - **4.7% NSTEMI**
 - **2.3% с НАП**

Major Bleeding Predicts Mortality in ACS

24,045 ACS patients in the GRACE registry, in-hospital death





ACUITY

Impact of Major Bleeding on 30-Day Mortality and Clinical Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndromes

An Analysis From the ACUITY Trial

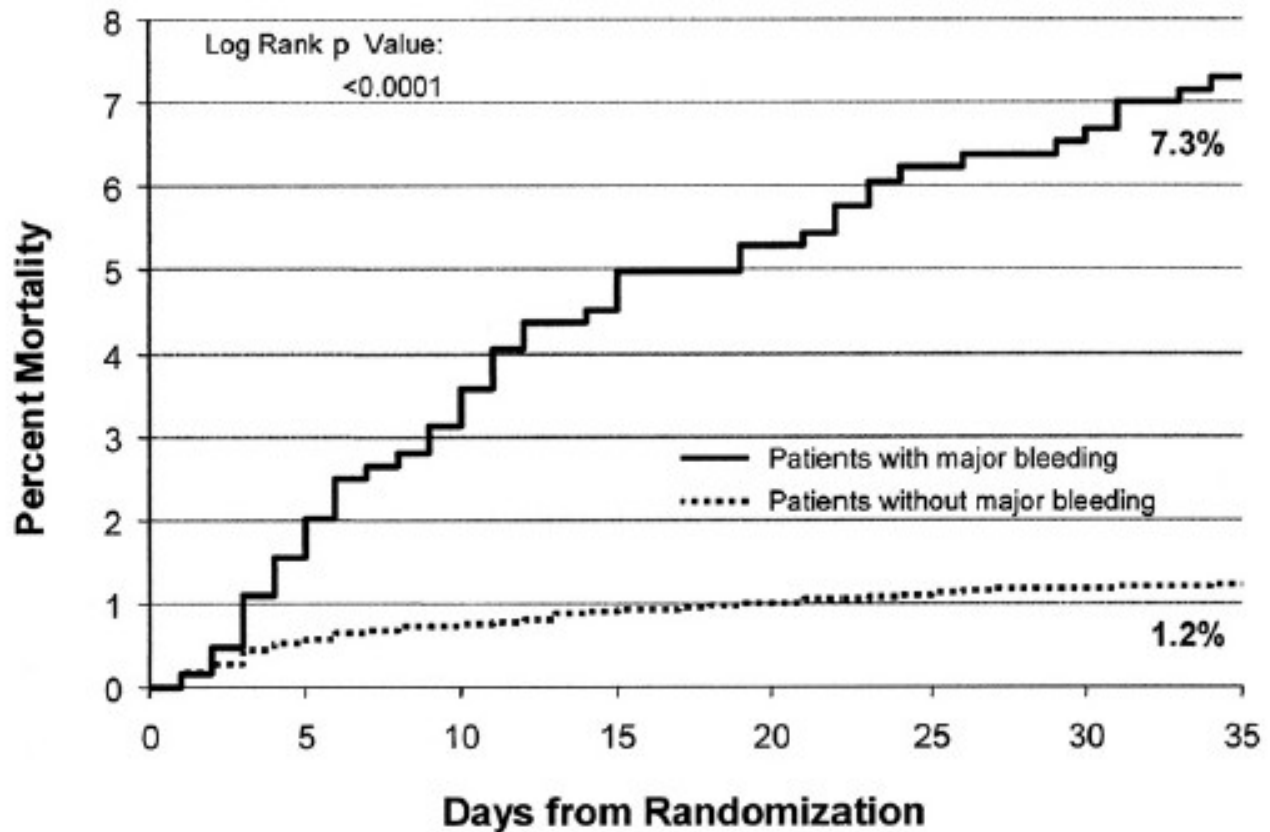
Steven V. Manoukian, MD, FACC,* Frederick Feit, MD, FACC,† Roxana Mehran, MD, FACC,‡ Michele D. Voeltz, MD,* Ramin Ebrahimi, MD, FACC,§ Martial Hamon, MD,|| George D. Dangas, MD, PhD, FACC,‡ A. Michael Lincoff, MD, FACC,¶ Harvey D. White, DSC, FACC# Jeffrey W. Moses, MD, FACC,‡ Spencer B. King III, MD, MACC* E. Magnus Ohman, MD, FACC,†† Gregg W. Stone, MD, FACC‡

Atlanta, Georgia; Los Angeles, California; New York, New York; Caen, France; Cleveland, Ohio; Auckland, New Zealand; and Durham, North Carolina

- ▶ > 13000 пациенти рандомизирани с :
 - Heparin + GPI
 - Bivalirudin +GPI
 - Bivalirudin

- ▶ 3 първични критерия (30 ден):
 - Ишемия
 - Голямо кървене
 - Клиничен изход

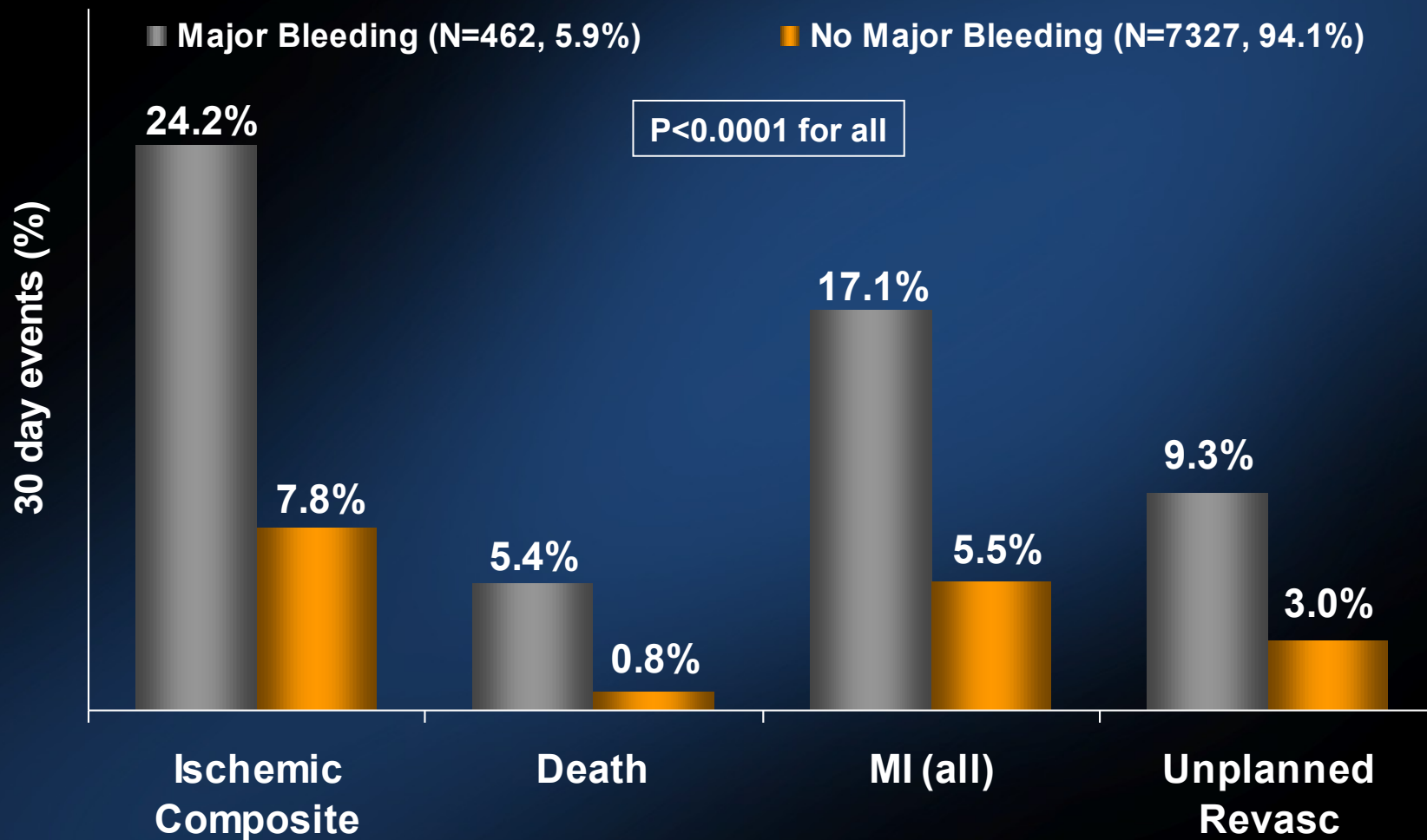
ACUITY



Patients at Risk		0	5	10	15	20	25	30	35
Patients with major bleeding:		644	633	623	614	609	602	599	589
Patients without major bleeding:		13169	13009	12975	12951	12933	12911	12864	12761

Major Bleeding, Ischemic Endpoints, and Mortality

Results: The ACUTY Trial PCI Population (N=7,789)



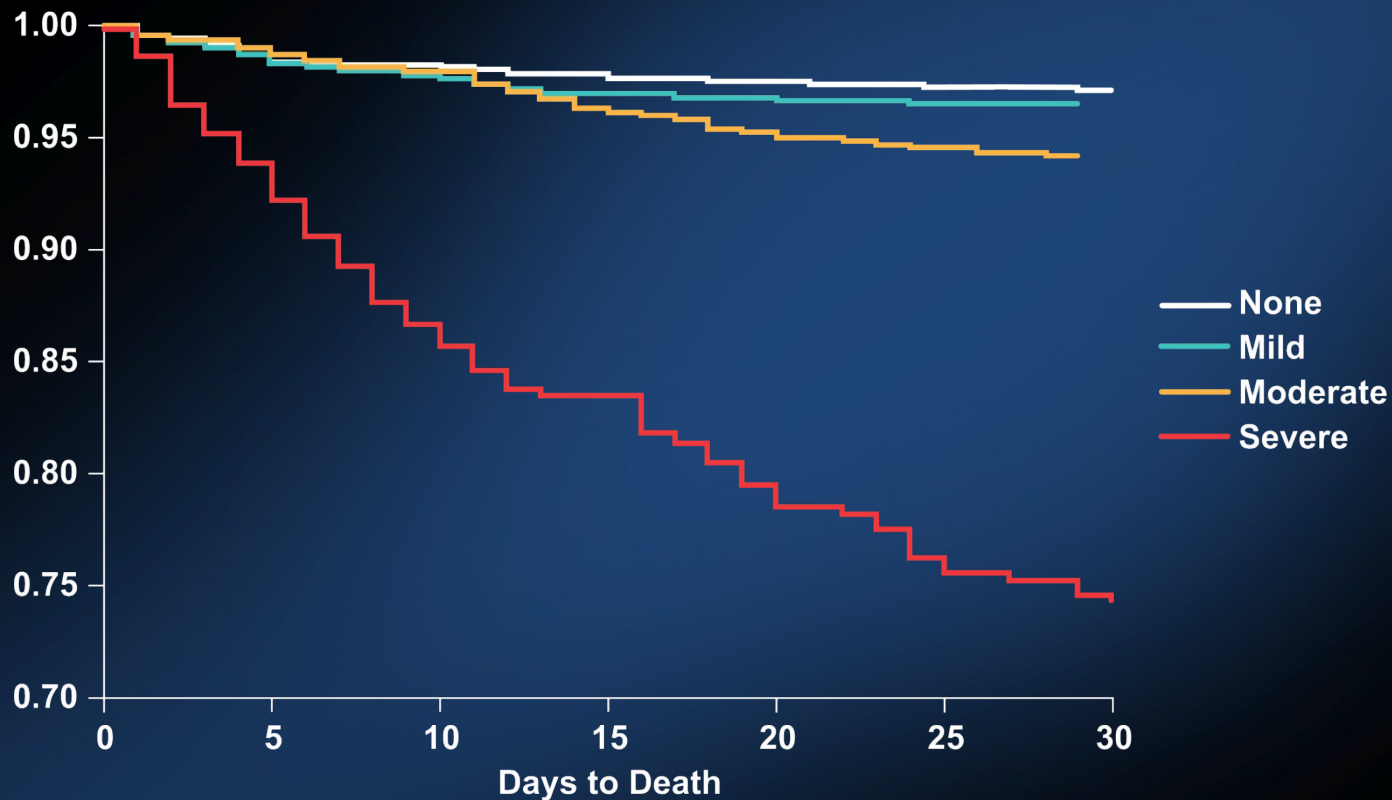
ACUITY

	Major Bleeding n = 644 (4.7%)	No Major Bleeding n = 13,175 (95.3%)	p Value
Composite ischemia	149 (23.1)	901 (6.8)	<0.0001
Death from any cause	47 (7.3)	159 (1.2)	<0.0001
Myocardial infarction	94 (14.6)	610 (4.6)	<0.0001
Q-wave	27 (4.2)	117 (0.9)	<0.0001
Non-Q-wave	68 (10.6)	495 (3.8)	<0.0001
Unplanned revascularization for ischemia	49 (7.6)	289 (2.2)	<0.0001
Percutaneous coronary intervention	43 (6.7)	221 (1.7)	<0.0001
Coronary artery bypass surgery	10 (1.6)	73 (0.6)	0.001
Stent thrombosis	22 (3.4)	82 (0.6)	<0.0001
Thrombocytopenia (acquired)*	136 (21.1)	1,329 (10.1)	<0.0001

Bleeding & Outcomes

Kaplan Meier Curves for 30-Day Death, Stratified by Bleed Severity

N=26,452 ACS patients from GUSTO IIb, PARAGON A, PARAGON B, & PURSUIT



log rank p-value for all four categories <0.0001
log-rank p-value for no bleeding vs. mild bleeding = 0.02
log-rank p-value for mild vs. moderate bleeding <0.0001
log-rank p-value for moderate vs. severe <0.001



Major and Minor Bleeding in PCI

Bleeding Increases Mortality and Events

10,974 patients undergoing PCI, Washington Hospital Center, 1991-2000.

Bleeding Complication

In-Hospital Clinical Events	Major (n=588)	Minor (n=1,394)	None (n=8,992)
Death	7.5%*†	1.8%*	0.6%
Q-wave myocardial infarction	1.2%*	0.7%‡	0.2%
Non-Q-wave myocardial infarction	30.7%*†	16.8%*	11.8%
Repeat lesion angioplasty	1.9%*§	0.8%‡	0.3%
Major adverse cardiac event	6.6%*†	2.2%*	0.6%

* p<0.001 versus none

† p<0.001 versus minor

‡ p<0.01 versus none

§ p<0.05 versus minor

КЪРВЕНЕ = СМЪРТНОСТ



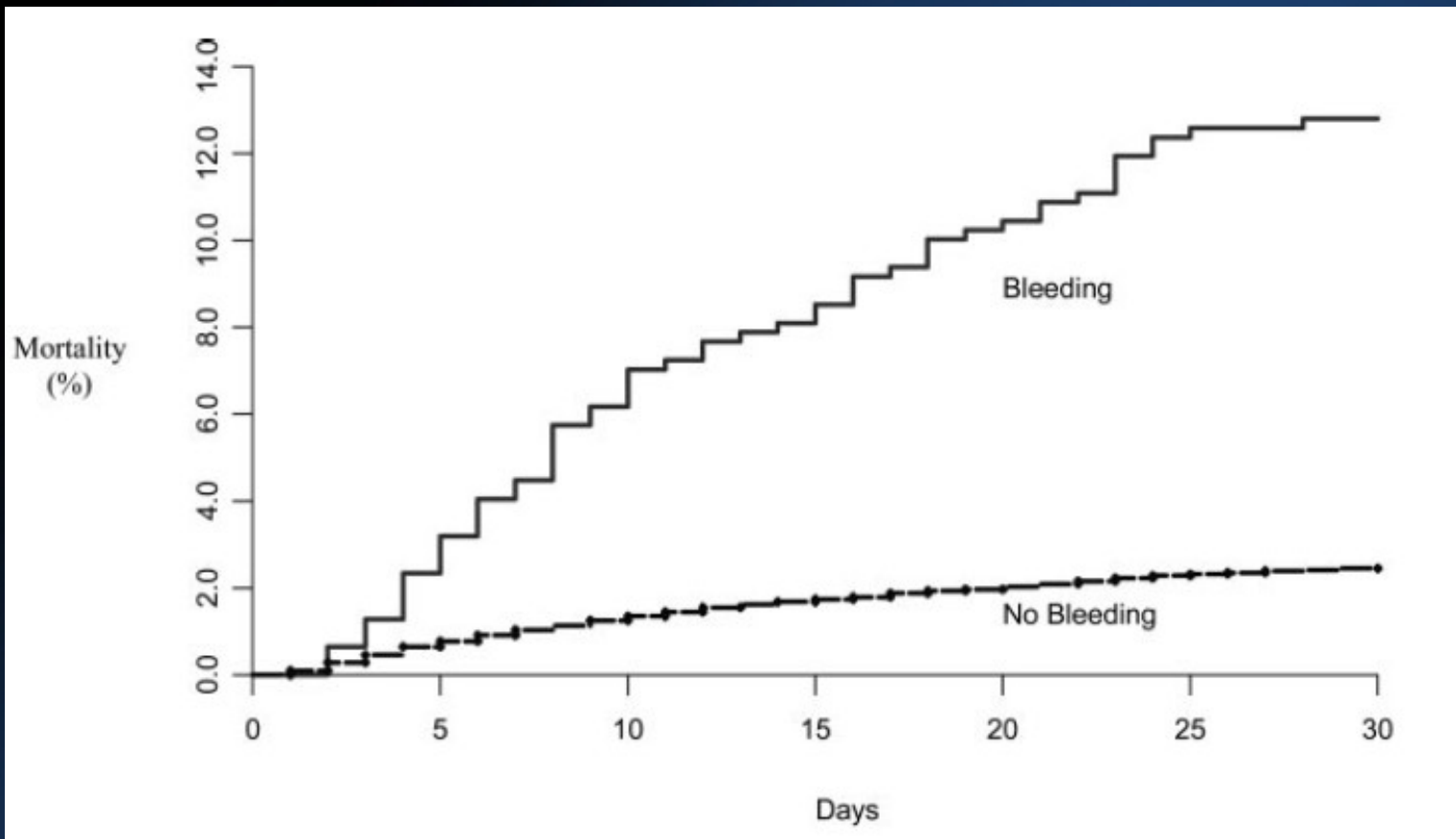
Adverse Impact of Bleeding on Prognosis in Patients With Acute Coronary Syndromes

John W. Eikelboom, MBBS, MSc; Shamir R. Mehta, MD, MSc; Sonia S. Anand, MD, PhD;
Changchun Xie, PhD; Keith A.A. Fox, MBChB; Salim Yusuf, MBBS, DPhil

- ▶ **Обобщен анализ на > 34000 пациента от OASIS, OASIS-2 и CURE.**

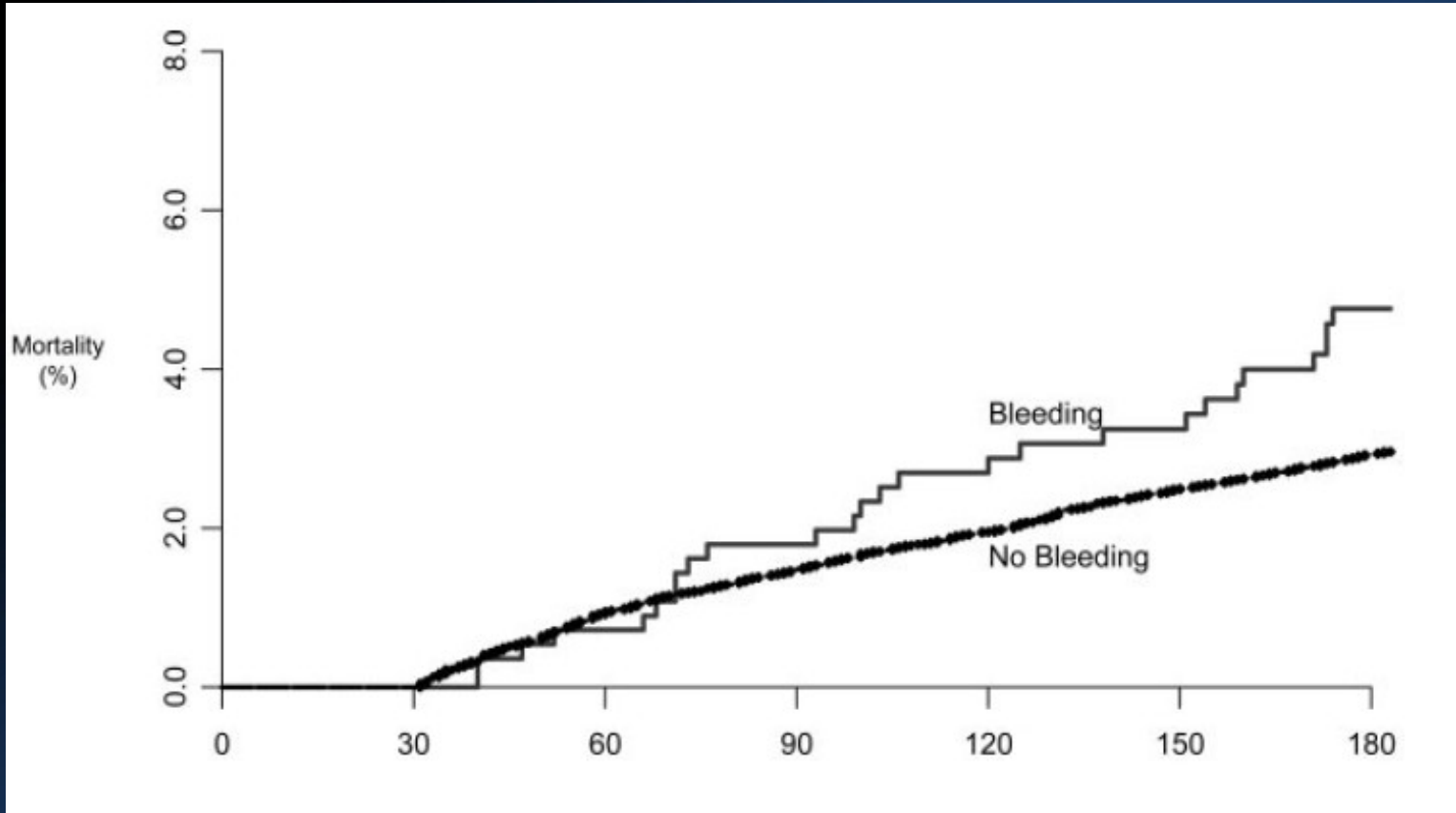
✓Eikelboom et al Circulation. 2006;114:774-782

30 дневна смъртност



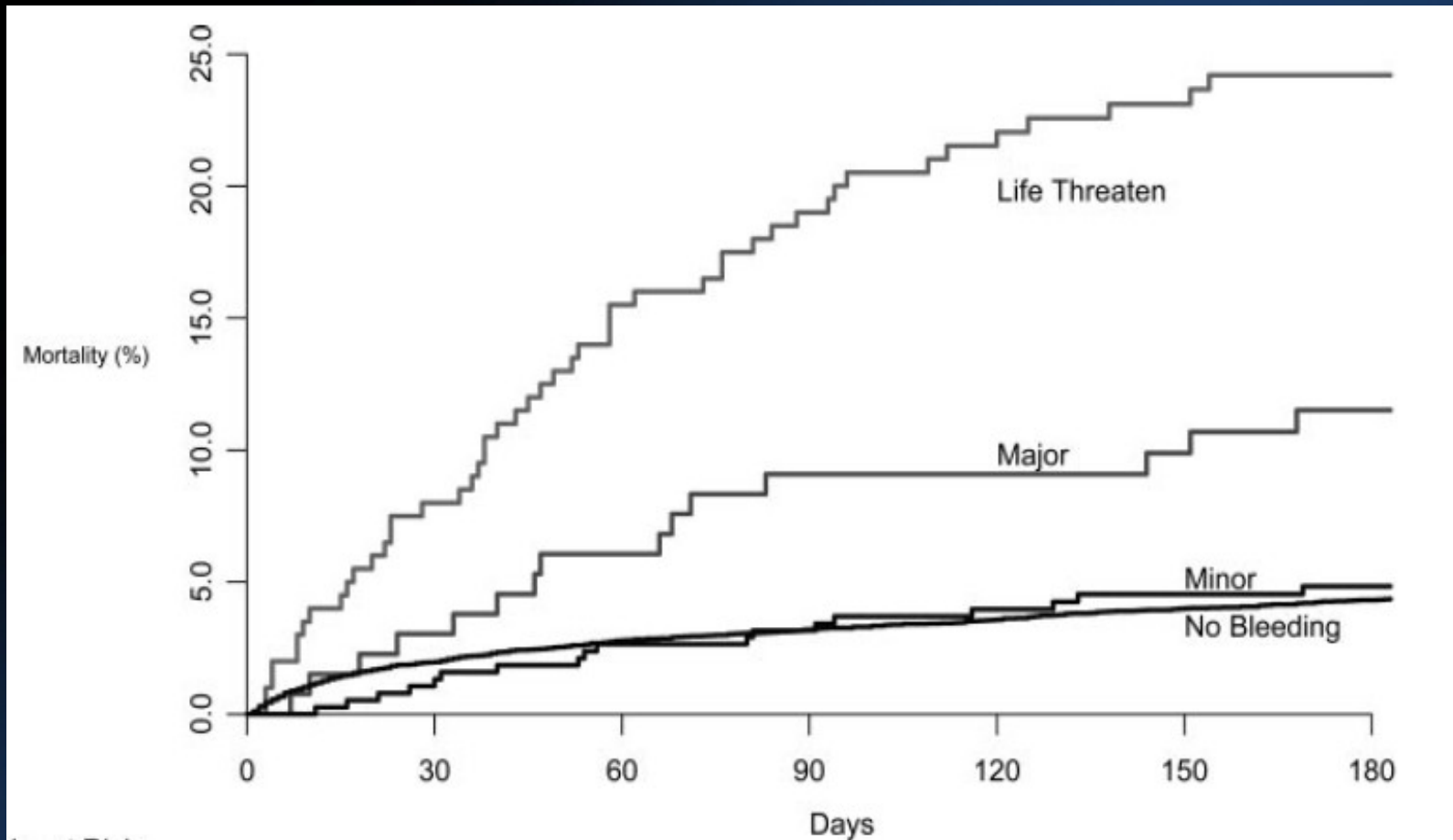
✓Eikelboom et al *Circulation*. 2006;114:774-782

6 м СМЪРТНОСТ



✓*Eikelboom et al Circulation.*
2006;114:774-782

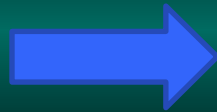
Значение на степента



✓Eikelboom et al *Circulation*.
2006;114:774-782



Кървене



Смъртност

КЪРВЕНЕ = СМЪРТНОСТ

**КЪРВЕНЕ = ВИСОКОРИСКОВИ =
СМЪРТНОСТ**



ИЗВОДИ:

- ▶ Увеличената смъртност при пациенти с голямо кървене остава очевидна след изравняването на основните характеристики в групите (кървене и липса на кървене).
- ▶ Смъртността е най висока в първите 30 дни и значително намалява ако пациента оцелее поне 30 дни след голямо кървене
- ▶ Съществува директна, ясна, логична зависимост между степента на кървене смъртността



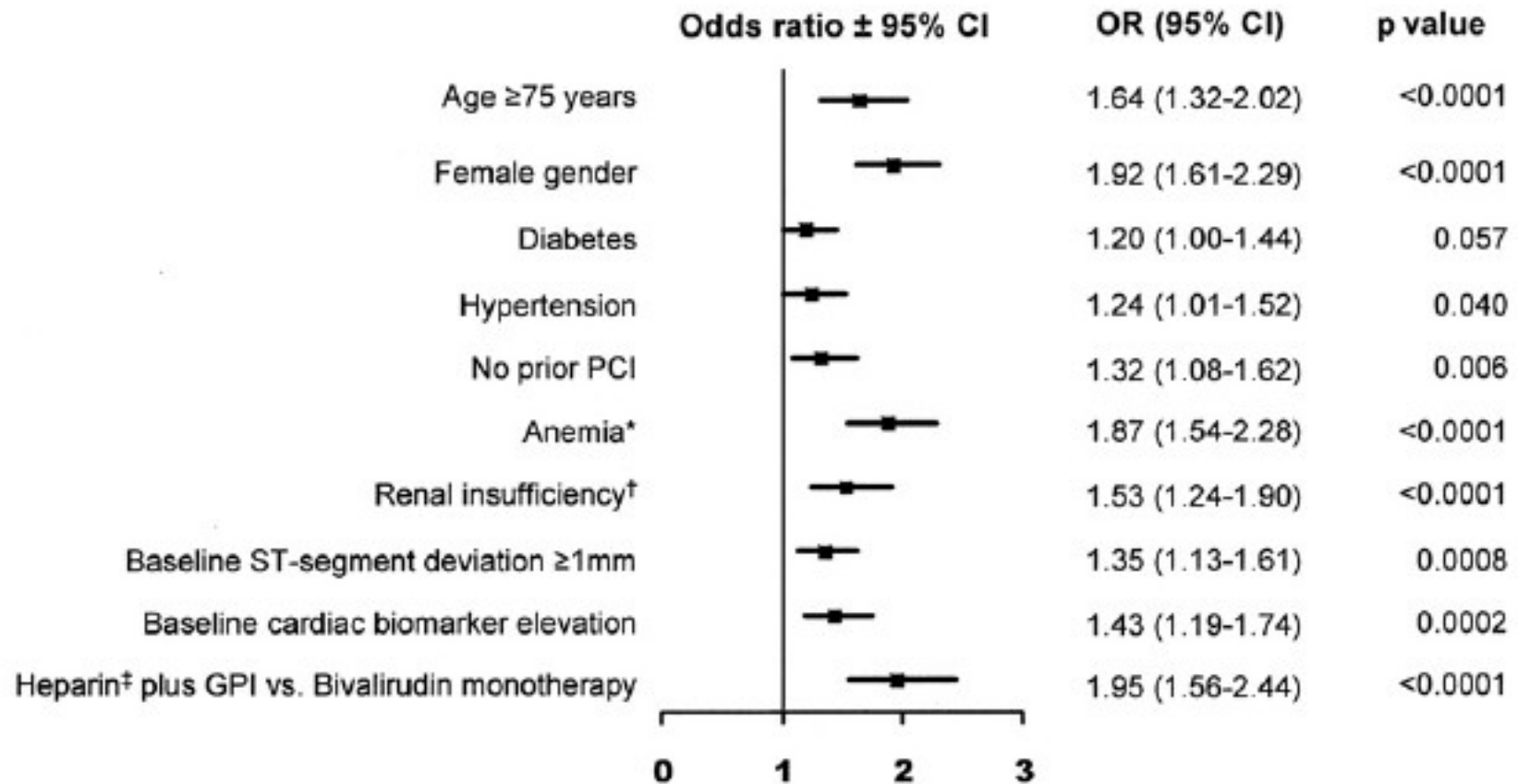
- ▶ **Кое определя риска**

GRACE

Table 3 Factors significantly associated with major bleeding in all ACS patients

Variable	Adjusted OR	95% CI	P-value
Age (per 10-year increase)	1.28	1.21, 1.37	<0.0001
Female sex	1.43	1.23, 1.66	<0.0001
History of renal insufficiency	1.48	1.19, 1.84	0.0004
History of bleeding	2.83	1.94, 4.13	<0.0001
Mean arterial pressure (per 20 mmHg decrease)	1.11	1.04, 1.19	0.0016
Diuretics	1.69	1.44, 1.99	<0.0001
LMWH only ^a	0.70	0.57, 0.85	0.0003
Thrombolytics only	1.43	1.14, 1.78	0.0017
GP IIb/IIIa blockers only	1.93	1.59, 2.35	<0.0001
Thrombolytics and GP IIb/IIIa blockers	2.38	1.69, 3.35	<0.0001
IV inotropic agents	2.05	1.68, 2.50	<0.0001
Other vasodilators	1.35	1.09, 1.68	0.0068
Right-heart catheterization	2.48	1.98, 3.11	<0.0001
Percutaneous coronary intervention	1.63	1.36, 1.94	<0.0001

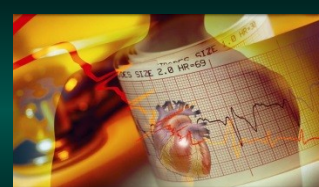
ACUITY



Независими предиктори на голямо кървене

CRUSADE

Variable	χ^2	Derivation Cohort OR (95% CI)	Validation Cohort OR (95% CI)
Baseline hematocrit <36% (vs \geq 36%)	434.6	2.28 (2.11–2.46)	2.17 (1.92–2.44)
CrCl (per 10-mL/min decrease)*	433.2	1.12 (1.10–1.13)	1.11 (1.09–1.13)
Heart rate (per 10-bpm increase)	159.2	1.08 (1.07–1.10)	1.09 (1.07–1.12)
Female sex	77.8	1.31 (1.23–1.39)	1.33 (1.19–1.50)
Signs of CHF at presentation	37.7	1.23 (1.15–1.31)	1.13 (1.01–1.28)
SBP \leq 110 mm Hg (vs 110–180 mm Hg)	33.6	1.26 (1.16–1.36)	1.27 (1.10–1.47)
SBP \geq 180 mm Hg (vs 110–180 mm Hg)		1.24 (1.14–1.35)	1.18 (1.02–1.37)
Prior vascular disease†	30.4	1.19 (1.12–1.27)	1.10 (0.98–1.24)
Diabetes mellitus	26.6	1.16 (1.10–1.23)	1.25 (1.12–1.40)
<i>c</i> Statistic		0.72	0.71



Предиктори на кървене при ОКС

- ▶ Напреднала възраст
- ▶ Женски пол
- ▶ БН
- ▶ Анамнеза за кървене
- ▶ ДСК
- ▶ GPIIb-IIIa

Независими
предиктори за
голямо кървене

A Risk Score to Predict Bleeding in Patients With Acute Coronary Syndromes

Roxana Mehran, MD,* Stuart J. Pocock, PHD,† Eugenia Nikolsky, MD, PHD,* Tim Clayton, MSc,† George D. Dangas, MD,* Ajay J. Kirtane, MD,* Helen Parise, ScD,* Martin Fahy, MSc,* Steven V. Manoukian, MD,‡ Frederick Feit, MD,§ Magnus E. Ohman, MD,|| Bernard Witzenbichler, MD,¶ Giulio Guagliumi, MD,# Alexandra J. Lansky, MD,* Gregg W. Stone, MD*

New York, New York; London, United Kingdom; Nashville, Tennessee; Durham, North Carolina; Berlin, Germany; and Bergamo, Italy

- ▶ About 17000 patients in ACUITY and HORIZON-AMI trial were studied
- ▶ Independent predictors of non-CABG related bleeding within 30 days were evaluated
- ▶ Integer risk score for major bleeding within 30 days was developed

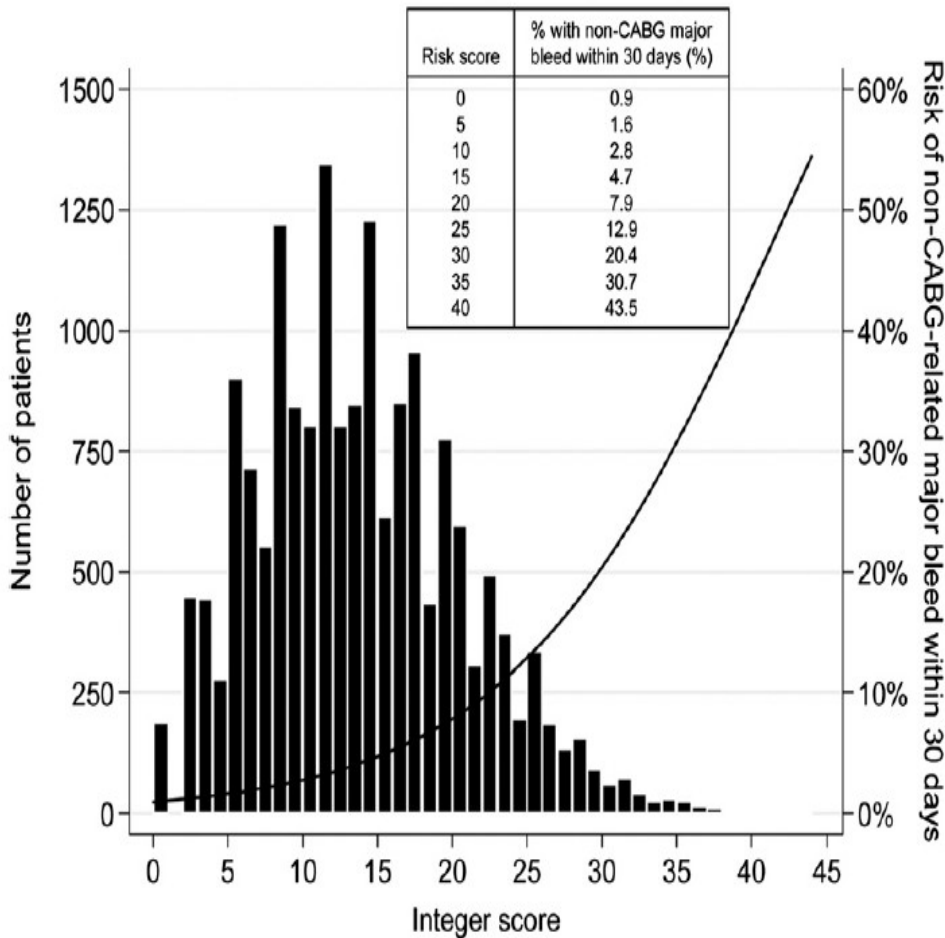
Predictors of major bleeding

Risk Factor	Odds Ratio	95% CI	Coefficient*	z Value†
Sex				
Male	1.00	—	—	
Female	2.32	1.98–2.72	0.84	10.36
Age, per 5 yrs	1.17	1.13–1.21	0.157	8.79
Serum creatinine, per 0.1 mg/dl	1.09	1.07–1.12	0.088	7.91
White blood cell count, giga/l	1.10	1.07–1.12	0.094	7.83
Anemia				
No	1.00	—	—	
Yes	1.98	1.65–2.37	0.68	7.47
Presentation				
Biomarker-negative ACS	1.00	—	—	
NSTEMI-raised biomarkers	1.26	1.04–1.54	0.23	2.30
STEMI	1.92	1.52–2.44	0.65	5.38
Randomized treatment				
UFH/Enox + GPI	1.00	—	—	
Bivalirudin monotherapy	0.56	0.47–0.67	−0.58	−6.38
Bivalirudin + GPI	0.89	0.73–1.08	−0.12	−1.21

Integer risk score

							Add to score
Gender	Male 0			Female +8			
Age (years)	<50 0	50-59 +3	60-69 +6	70-79 +9	≥80 +12		
Serum creatinine (mg/dl)	<1.0 0	1.0- +2	1.2- +3	1.4- +5	1.6- +6	1.8- +8	≥2.0 +10
White blood cell count (giga/l)	<10 0	10- +2	12- +3	14- +5	16- +6	18- +8	≥20 +10
Anemia	No 0			Yes +6			
Presentation	STEMI +6		NSTEMI - Raised biomarkers +2		NSTEMI - Normal biomarkers 0		
Antithrombotic medications	Heparin plus a GPI 0			Bivalirudin monotherapy -5			
	Total Score*						

Integer risk score



- ▶ **< 10 = Low risk**
- ▶ **10-14 = Moderate**
- ▶ **15-19 = High**
- ▶ **20 or more = Very high**



Bleeding Score Calculator

INTRODUCTION

CALCULATOR

ABOUT

REFERENCES

LINKS

DISCLAIMER

DOWNLOADS

Last Updated:
March 2008

Enter values in drop-down boxes below:

Baseline Hematocrit [?]	34 - 36.9 <input type="button" value="v"/>	Prior Vascular Disease [?]	Yes <input type="button" value="v"/>
GFR: Cockcroft-Gault [?]	31 - 60 <input type="button" value="v"/> <small>Calculate GFR</small>	Diabetes Mellitus	Yes <input type="button" value="v"/>
Heart rate on admission	91 - 100 <input type="button" value="v"/>	Signs of CHF on admission [?]	No <input type="button" value="v"/>
Systolic blood pressure on admission	121 - 180 <input type="button" value="v"/>	Sex	Female <input type="button" value="v"/>

[Clear Selections](#)

**CRUSADE
Bleeding Score [?]**

58

Very High Risk

**Risk of In-Hospital
Major Bleeding [?]**

15.7%

Palm OS and Pocket PC versions of this calculator are available on the [downloads page](#).

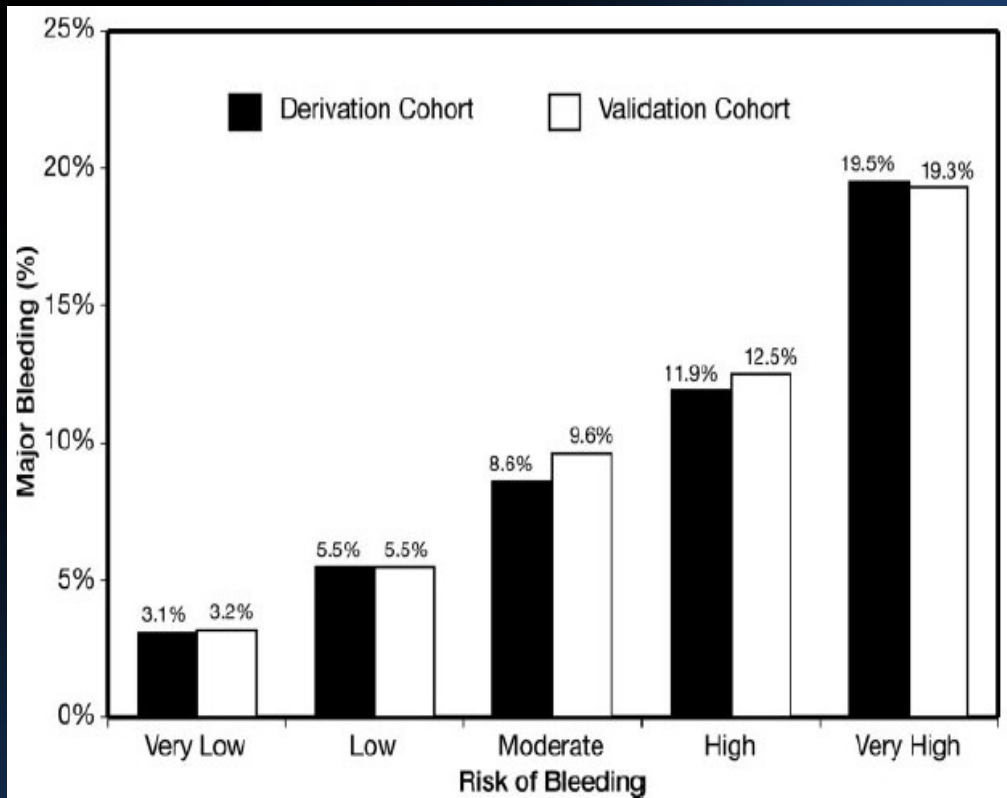
Funding Source: This website is supported by [Washington University's Mentors in Medicine Research Grant](#). The CRUSADE Registry was supported by the Schering-Plough Corporation. Bristol-Myers Squibb/Sanofi Pharmaceuticals Partnership and Millennium Pharmaceuticals, Inc. also provided additional funding support this work.

[Disclaimer](#)



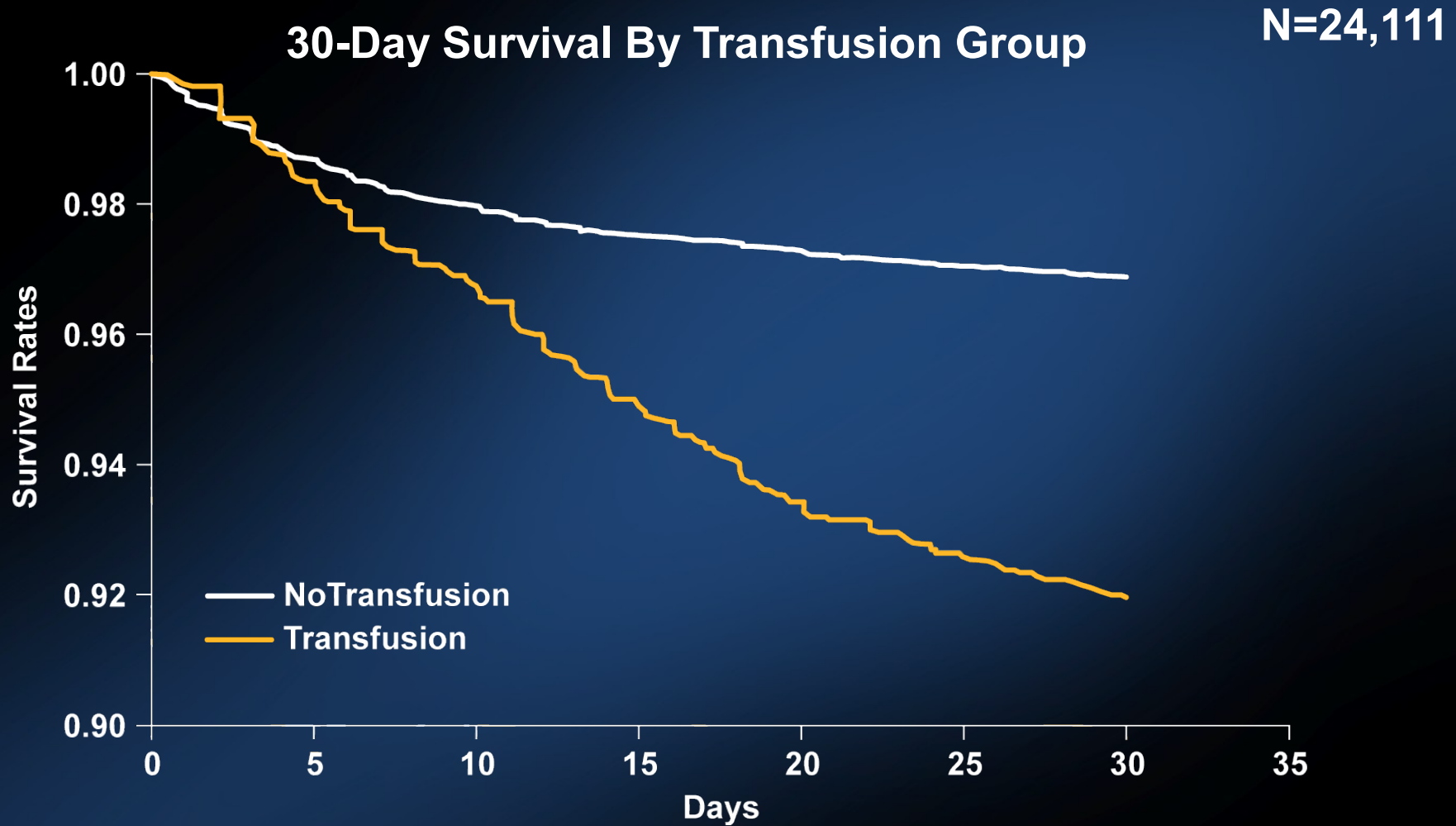
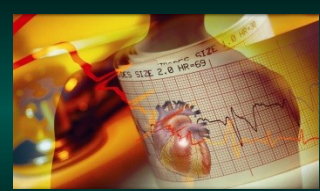
CRUSADE BLEEDING SCORE

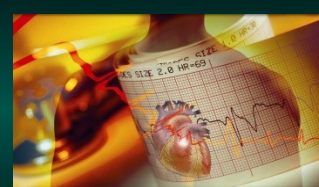
www.crusadebleedingscore.org



- ▶ Very low 20 or less
- ▶ Low 21-30
- ▶ Moderate 31-40
- ▶ High 41-50
- ▶ Very high > 50

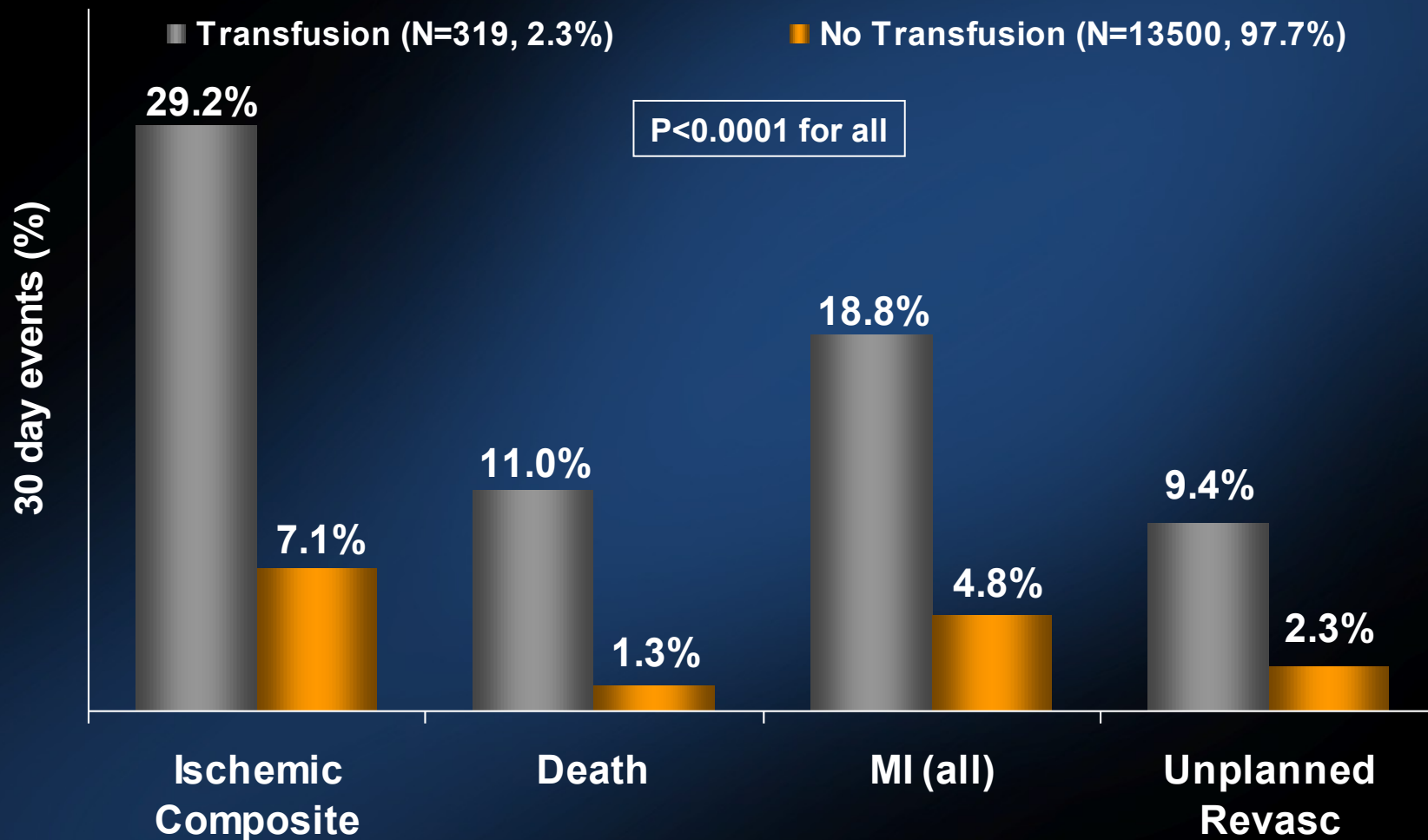
Кръвопреливане





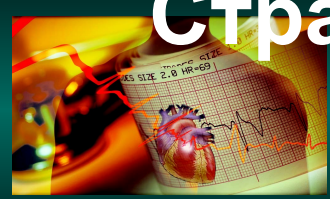
Кръвопреливане, исхемия и СМЪРТНОСТ


Results: The ACUTY Trial (N=13,819)



Стратегии за намаляване на кървенето

- ▶ Оценка на риска от кървене
- ▶ Нискорискови лекарства
- ▶ Стриктно дозиране на антикоагулантното лечение
- ▶ Радиален достъп
- ▶ 5,6 F дезилета



A small inset image in the top left corner shows medical equipment, including a stethoscope and an ECG strip. The ECG strip has some text on it, including 'SIZE 2.0 MP-60'.

Лекарства с по нисък риск за кървене

- ▶ **Fondaparinux – OASIS-5**
- ▶ **Bivalirudin – HORIZON-AMI**
- ▶ **Clopidogrel vs. Prasugrel и Ticagrelor**

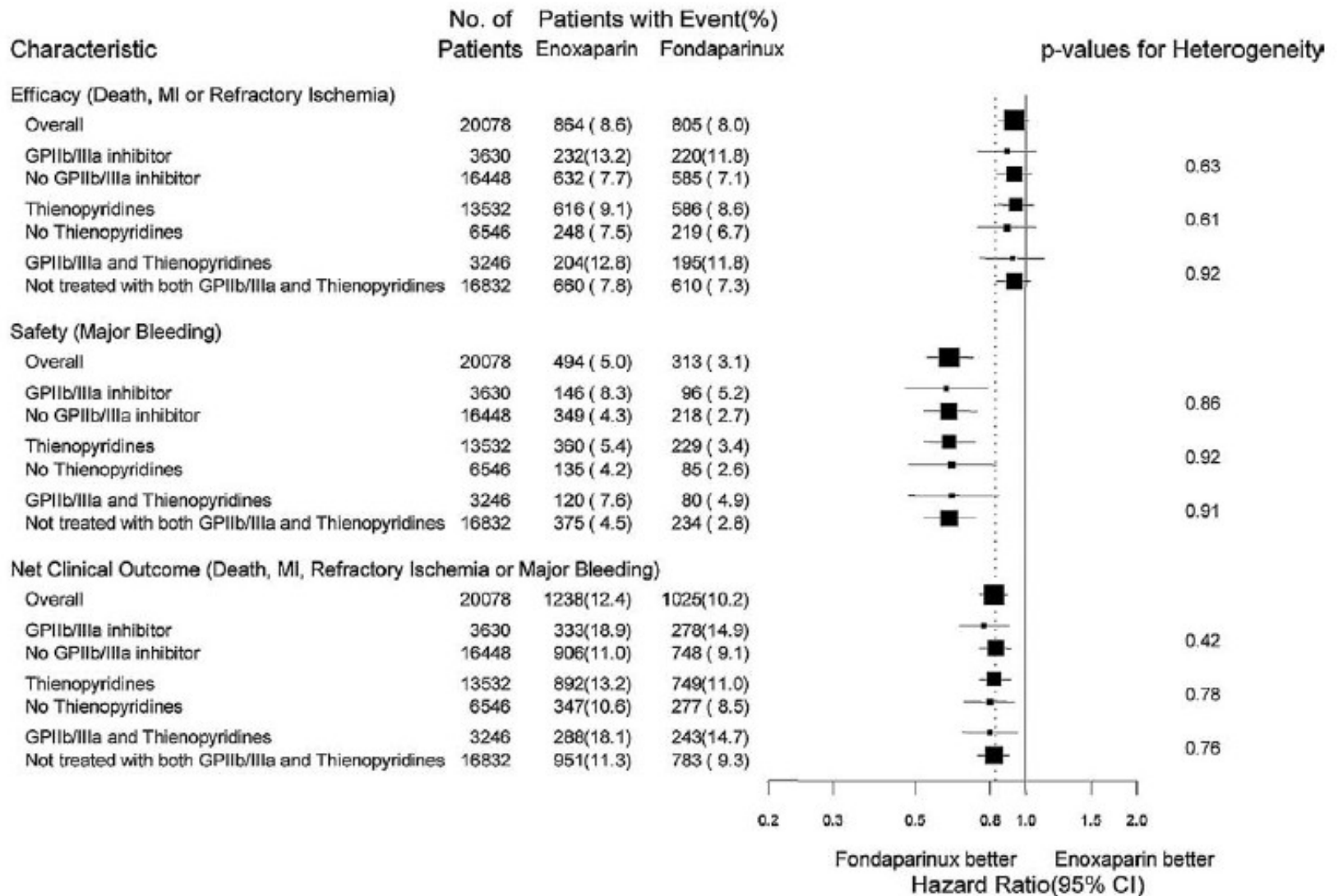


Efficacy and Safety of Fondaparinux Versus Enoxaparin in Patients With Acute Coronary Syndromes Treated With Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors or Thienopyridines

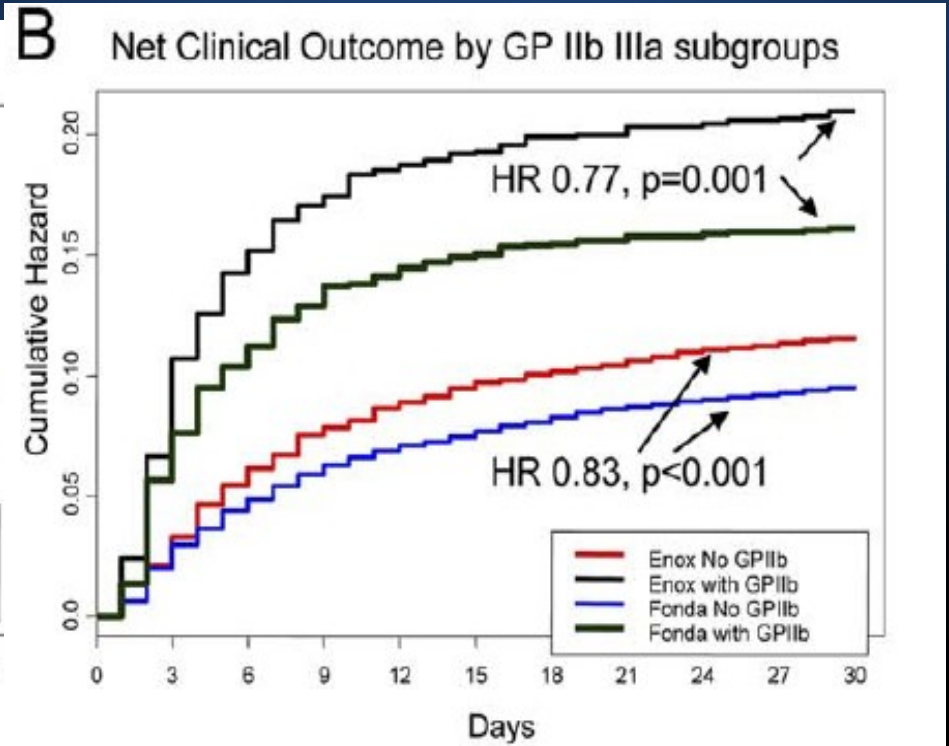
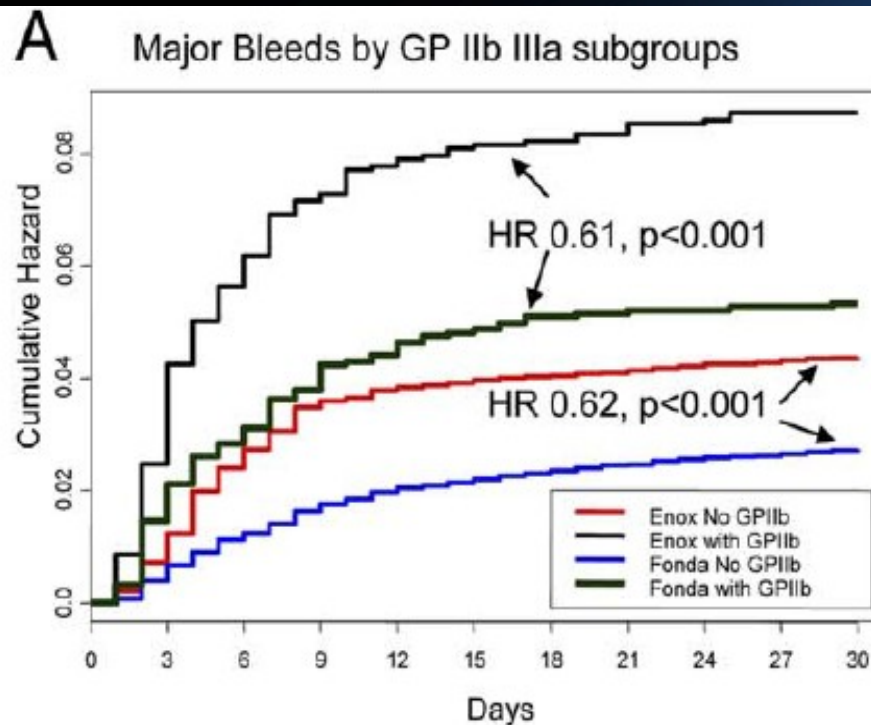
Results From the OASIS 5 (Fifth Organization to Assess Strategies in Ischemic Syndromes) Trial

- ▶ 20, 000 пациенти рандомизирани спрямо лечение с енахапарин или фондарапинух.
- ▶ Тиенопиридини и GP IIa/IIIb – използвани по преценка на изследователя.
- ▶ Отчетени резултати по отношение на: Ефективност, сигурност и цялостни клинични резултати при лечение с енахапарин или фондарапинух при пациенти с NSTEMI-ACS лекувани с 1) GP IIb/IIIa 2) Тиенопиридини

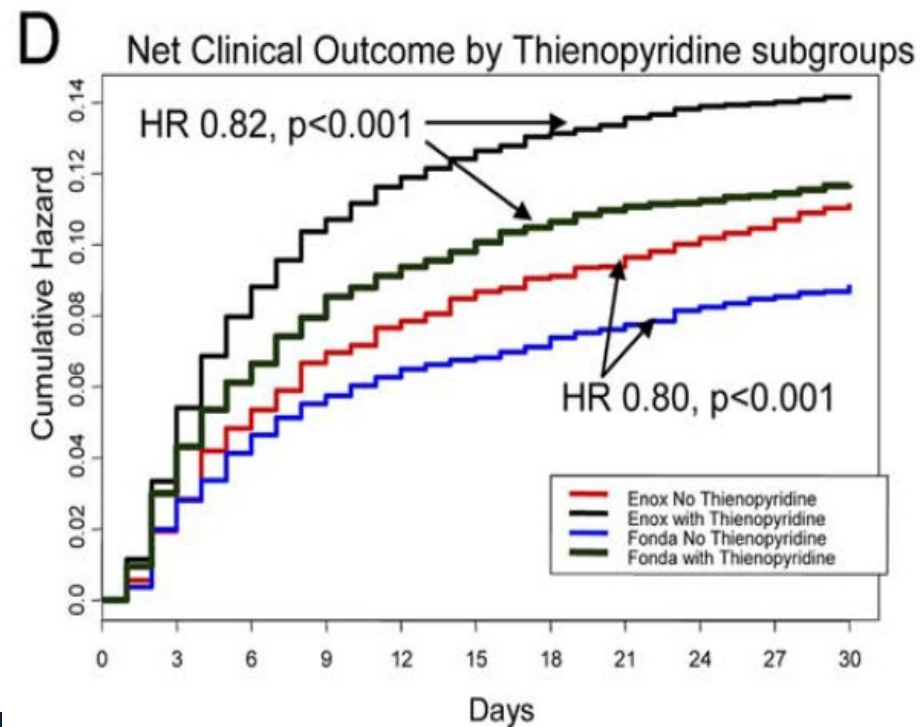
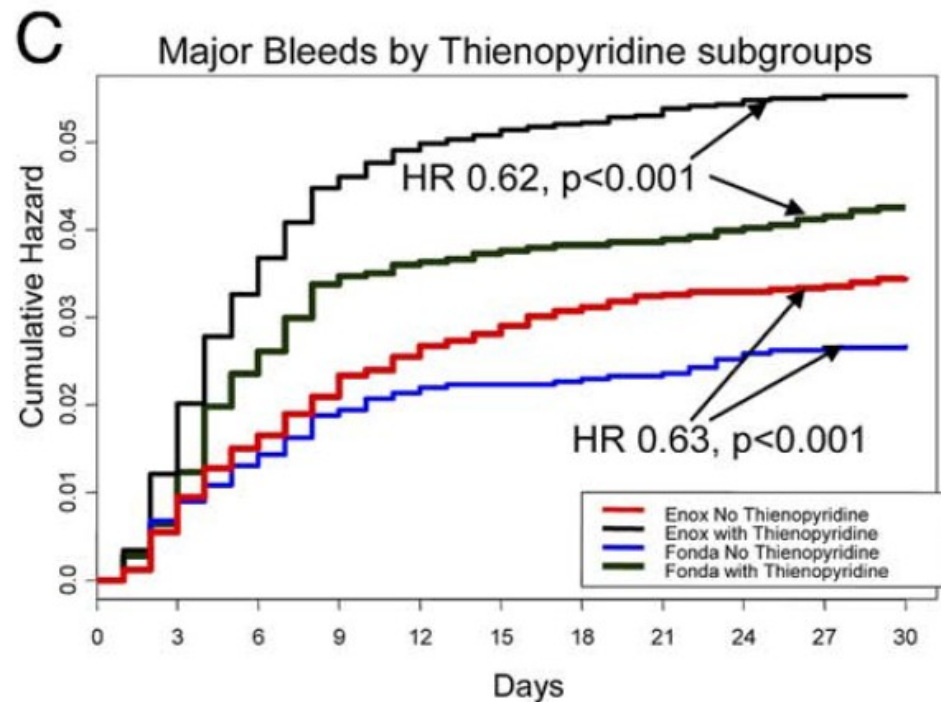
OASIS-5



OASIS-5



OASIS-5

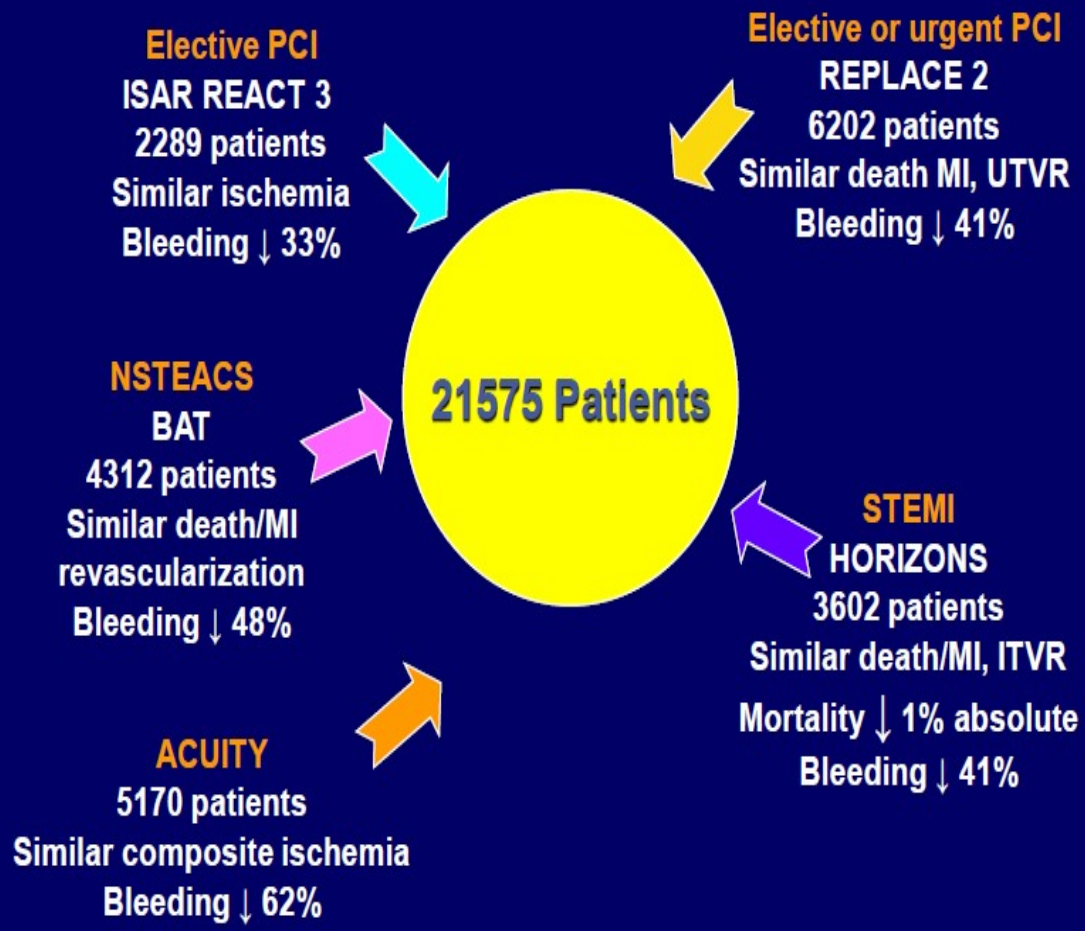




OASIS-5 : Изводи

- ▶ **Исхемичните събития – сходни в двете изследвани групи.**
- ▶ **Голямото кървене редуцирано 40% в групата лекувана с fondaparinux спрямо тази с епохарарин.**
- ▶ **Fondaparinux води до подобрене на цялостния клиничен резултат .**

Evidence base for bivalirudin with PCI



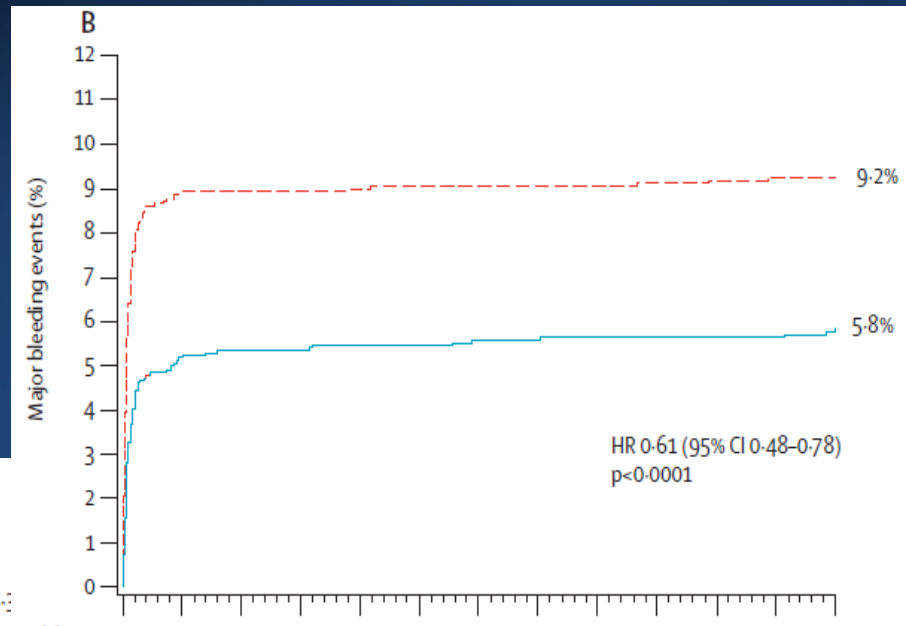
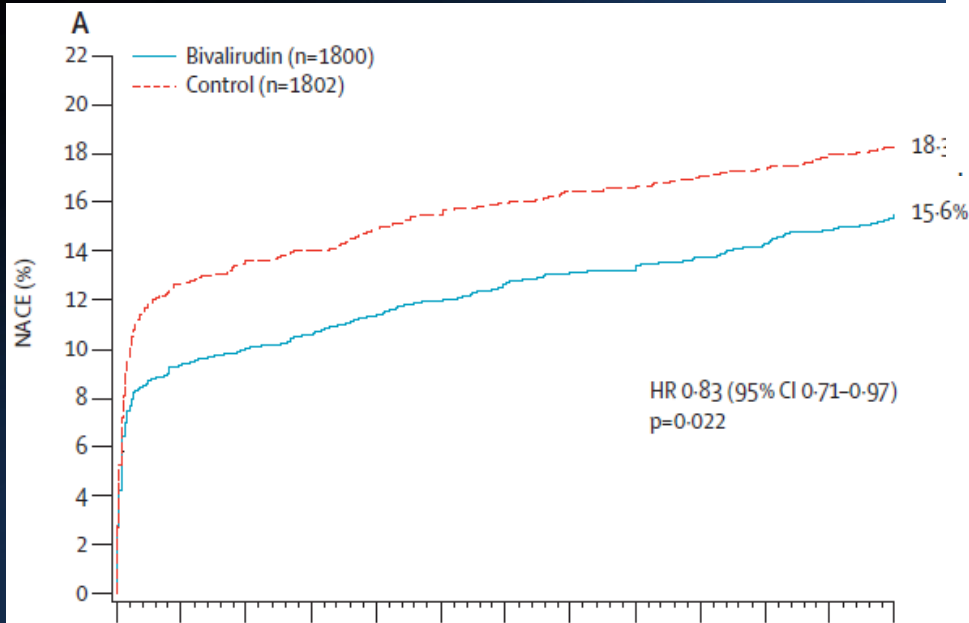
Bivalirudin in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): 1-year results of a randomised controlled trial



Roxana Mehran, Alexandra J Lansky, Bernhard Witzenbichler, Giulio Guagliumi, Jan Z Peruga, Bruce R Brodie, Dariusz Dudek, Ran Kornowski, Franz Hartmann, Bernard J Gersh, Stuart J Pocock, S Chiu Wong, Eugenia Nikolsky, Louise Gambone, Lynn Vandertie, Helen Parise, George D Dangas, Gregg W Stone, for the HORIZONS-AMI Trial Investigators*

- ▶ Пациенти със STEMI са рандомизирани спрямо лечение с bivalirudin или heparin заедно с GP IIa/IIIb.
- ▶ Проследни в рамките на 1 година.
- ▶ 2 крайни цели:
 - Голямо кървене
 - Общ включващ (Голямо кървене + MACE- смърт, ре-инфаркт, TVR or ИМИ)

HORIZON-AMI



*Behrman et al. Lancet 2009; 374:
49-59*

HORIZON-AMI

	Control group (n=1802)	Bivalirudin group (n=1800)	p value (log-rank)
NACE	325 (18.3%)	275 (15.6%)	0.022
MACE	210 (11.9%)	209 (11.9%)	0.98
Mortality, all-cause	86 (4.8%)	61 (3.5%)	0.037
Cardiac	67 (3.8%)	38 (2.1%)	0.005
Non-cardiac	19 (1.1%)	23 (1.3%)	0.56
Reinfarction	76 (4.4%)	62 (3.6%)	0.22
Q wave	36 (2.1%)	38 (2.2%)	0.81
Non-Q wave	45 (2.7%)	24 (1.4%)	0.009
Death or reinfarction	151 (8.5%)	118 (6.7%)	0.041
Ischaemic TVR	100 (5.9%)	123 (7.2%)	0.12
Ischaemic TLR	77 (4.5%)	103 (6.0%)	0.051
Ischaemic remote TVR	34 (2.0%)	39 (2.3%)	0.60
Stroke	20 (1.2%)	20 (1.1%)	0.99
Stent thrombosis (definite or probable)	50 (3.2%)	57 (3.6%)	0.53
Definite	37 (2.4%)	52 (3.3%)	0.12
Probable	13 (0.8%)	5 (0.3%)	0.055
Bleeding endpoints			
Protocol major, non-CABG	165 (9.2%)	103 (5.8%)	<0.0001
Protocol major, all	210 (11.8%)	137 (7.7%)	<0.0001
Blood transfusion	71 (4.0%)	47 (2.7%)	0.024
TIMI (major or minor)	182 (10.2%)	115 (6.5%)	<0.0001
TIMI major	98 (5.5%)	63 (3.6%)	0.005
TIMI minor	85 (4.8%)	54 (3.0%)	0.008
GUSTO (life-threatening, severe, or moderate)	107 (6.0%)	77 (4.4%)	0.023
GUSTO life-threatening or severe	12 (0.7%)	14 (0.8%)	0.70
GUSTO moderate	96 (5.4%)	65 (3.7%)	0.013



HORIZON-AMI : ИЗВОДИ

- ▶ При пациенти със STEMI с последваща PCI, антикоагулацията с bivalirudin води до намаляне на неблагоприятните клинични събития и голямо кървене за период от 1 година спрямо лечението с комбинация от heparin и GP IIb/IIIa.
- ▶ Сходна честота на MACE.
- ▶ СС и общата смъртност на 1вата година са по ниски в групата с лечение с bivalirudin.



Table 1. Risks Associated with Platelet Adenosine Diphosphate–Receptor Antagonists in Patients with Acute Coronary Syndromes, According to Trial.*

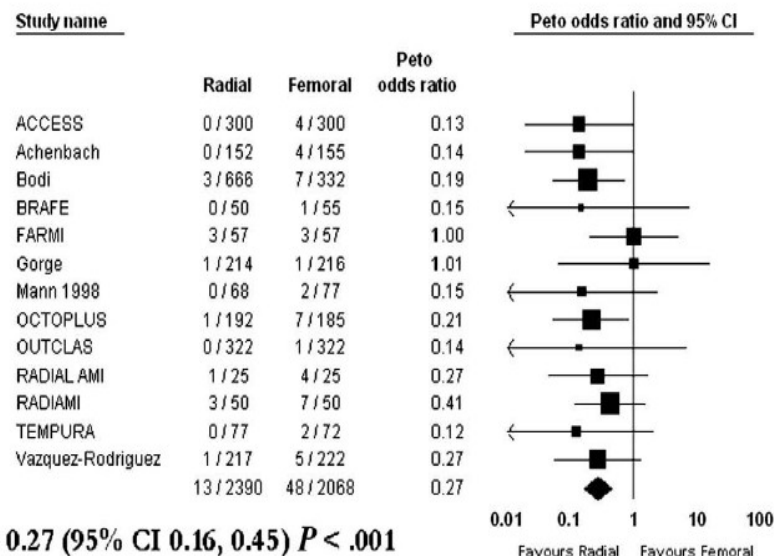
Event	CURE Trial (N=12,562)			TRITON–TIMI 38 (N=13,608)			PLATO (N=18,624)		
	Clopidogrel Group	Placebo Group	Relative Risk with Clopidogrel (95% CI)	Prasugrel Group	Clopidogrel Group	Relative Risk with Prasugrel (95% CI)	Ticagrelor Group	Clopidogrel Group	Relative Risk with Ticagrelor (95% CI)
Death from any cause	5.7	6.2	0.93 (0.81–1.07)	3.0	3.2	0.95 (0.78–1.16)	4.5	5.9	0.78 (0.69–0.89)
Death from cardiovascular causes	5.1	5.5	0.93 (0.79–1.08)	2.1	2.4	0.89 (0.70–1.12)	4.0	5.1	0.79 (0.69–0.91)
Myocardial infarction†	5.2	6.7	0.77 (0.67–0.89)	7.3	9.5	0.76 (0.67–0.85)	5.8	6.9	0.84 (0.75–0.95)
Stroke†	1.2	1.4	0.86 (0.63–1.18)	1.0	1.0	1.02 (0.71–1.45)	1.5	1.3	1.17 (0.91–1.52)
Death from cardiovascular causes, myocardial infarction, or stroke†‡	9.3	11.4	0.80 (0.72–0.90)	9.9	12.1	0.81 (0.73–0.90)	9.8	11.7	0.84 (0.77–0.92)
Major bleeding	3.7	2.7	1.38 (1.13–1.67)	2.5	1.7	1.45 (1.15–1.83)	11.6	11.2	1.04 (0.95–1.13)



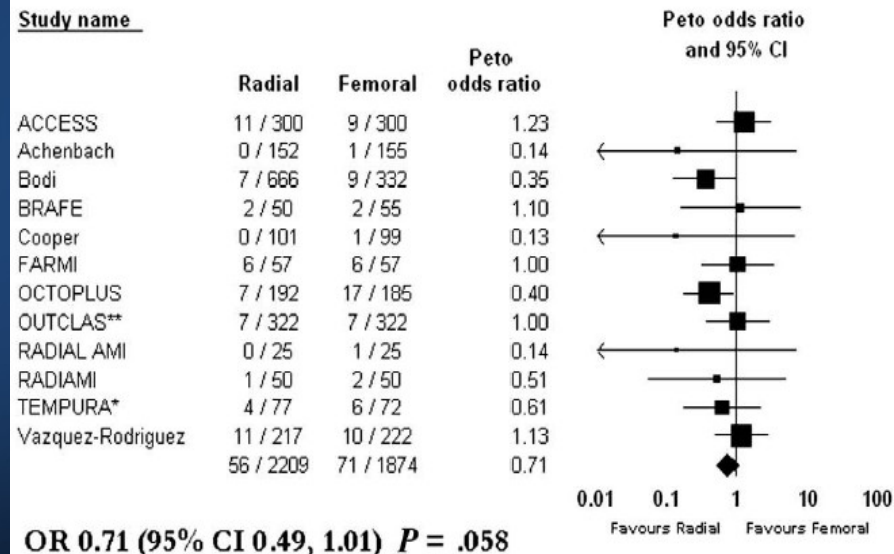
Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: A systematic review and meta-analysis of randomized trials

Sanjit S. Jolly, MD,^a Shoaib Amlani, MD,^a Martial Hamon, MD,^b Salim Yusuf, MBBS, D Phil,^a and Shamir R. Mehta, MD, MSc^a *Hamilton, Ontario, Canada; and Caen, France*

A) Major Bleeding

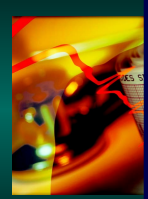


B) Death, MI or stroke





Timing of Administration



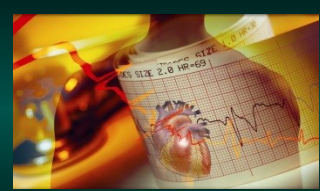
Risk Profile

Timing of Administration

>150 ВЪЗМОЖНИ КОМБИНАЦИИ

Dosing

Cath Strategy

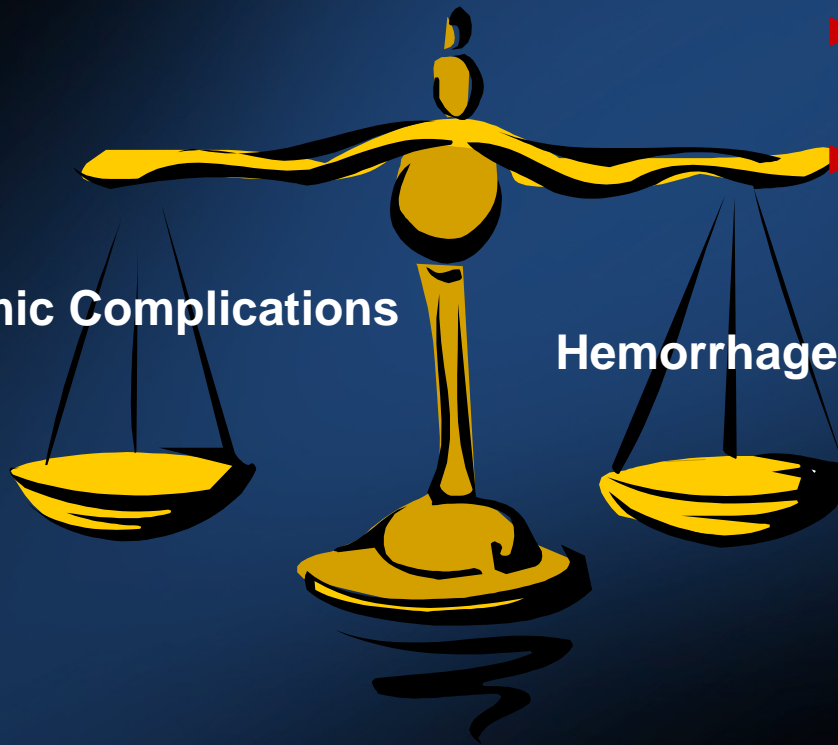


Composite Adverse Event Endpoints

- ▶ **Death**
- ▶ **MI**
- ▶ **Urgent TVR**
- ▶ **Major Bleeding**
- ▶ **Minor Bleeding**
- ▶ **Thrombocytopenia**

Ischemic Complications

Hemorrhage HIT





Изводи - I

- ▶ ОКС представляват хетерогенна популация по отношение на риска
- ▶ Антитромботичното лечение е изключително важно поради факта че трябва да балансира риска от тромбоза и кървене.
- ▶ За се увеличи ефективността от лечението и намали риска от кървене и исхемия оценката при всеки пациент трябва да се извършва индивидуално.
- ▶ Съществува ясна зависимост между кървенето и повишената смъртност при пациенти с ОКС.



Изводи - II

- ▶ От ключово значение за изхода на лечението е :
 - максимално раното започване на мерките за намаляване на кървенето след идентификация на пациентите с висок риск от кървене – за да бъде за постигната максимална полза.
- ▶ Имайки предвид данните от проучванията при ОКС, стратегиите за намаляване на исхемичните инциденти при минимизиран риск за кървене имат потенциал за по нататъшно подобряване на резултатите при пациентите с ОКС.



Благодаря за Вниманието