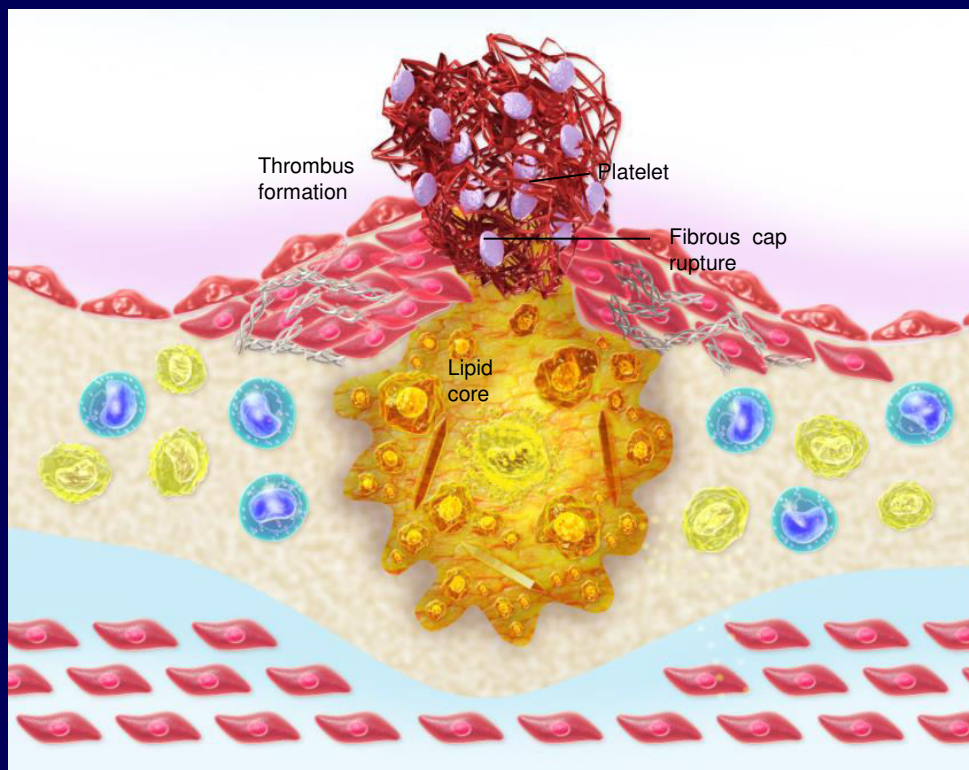


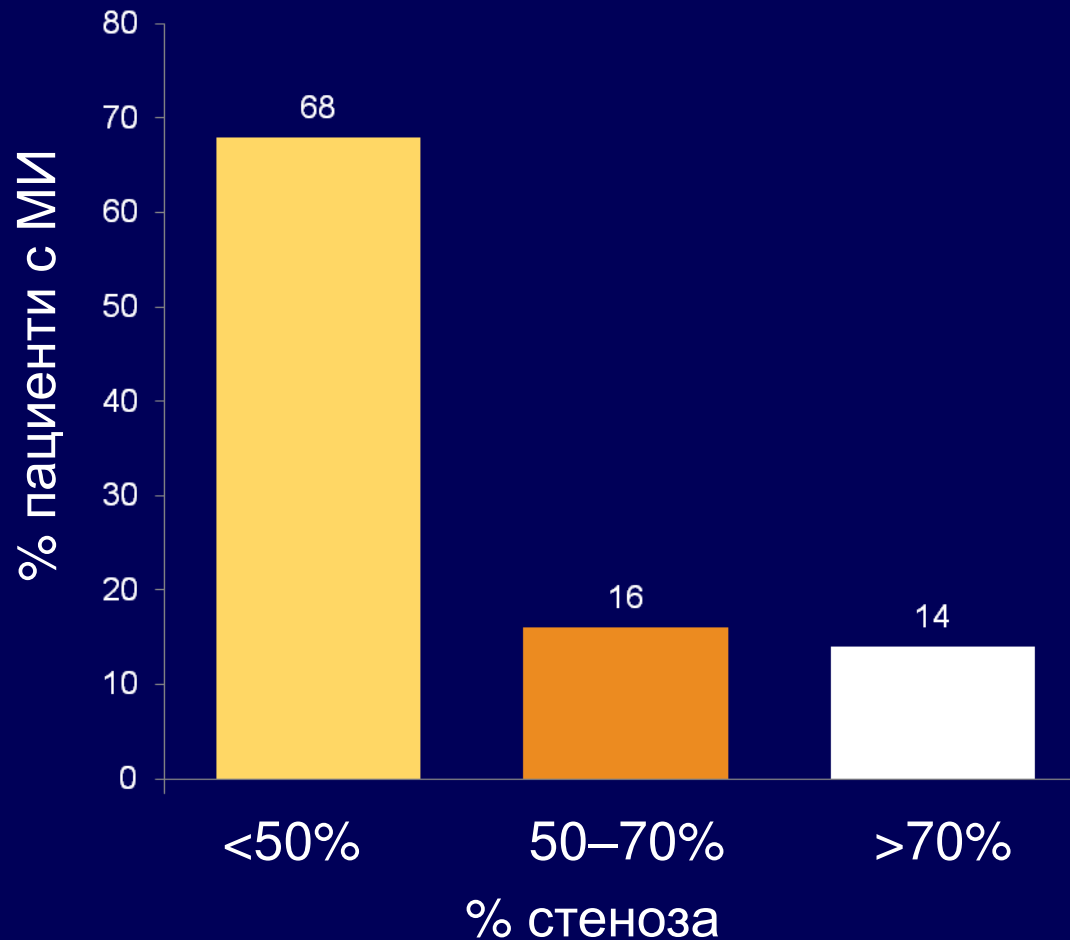
# Резидуален сърдечно-съдов риск след преживян остър коронарен синдром

# ОКС е клиничната изява на руптуриралата вулнерабилна плака



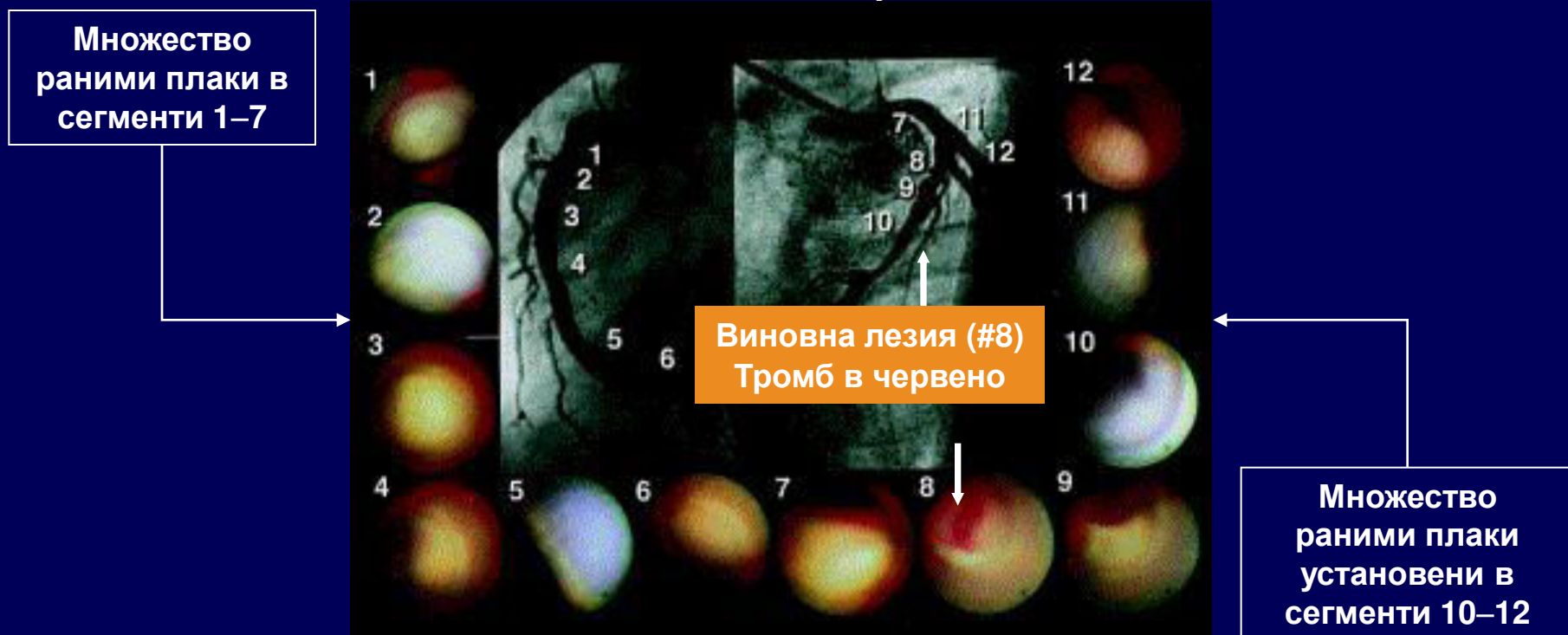
- Вулнерабилните плаки имат тънка фиброзна шапка, голямо липидно ядро и множество инфламаторни клетки
- Няколко механизма водят до превръщането на високорисковите плаки в обструктивни, сред които:
  - Субклинична руптура водеща до фибро-пролиферация и констриктивен оздравителен процес
  - Хеморагия в плаката
  - Свръх нарастване на плаката, което превишава ремодилиращите възможности на артериалната стена

# Повечето МИ са причинени от нестенозиращи плаки

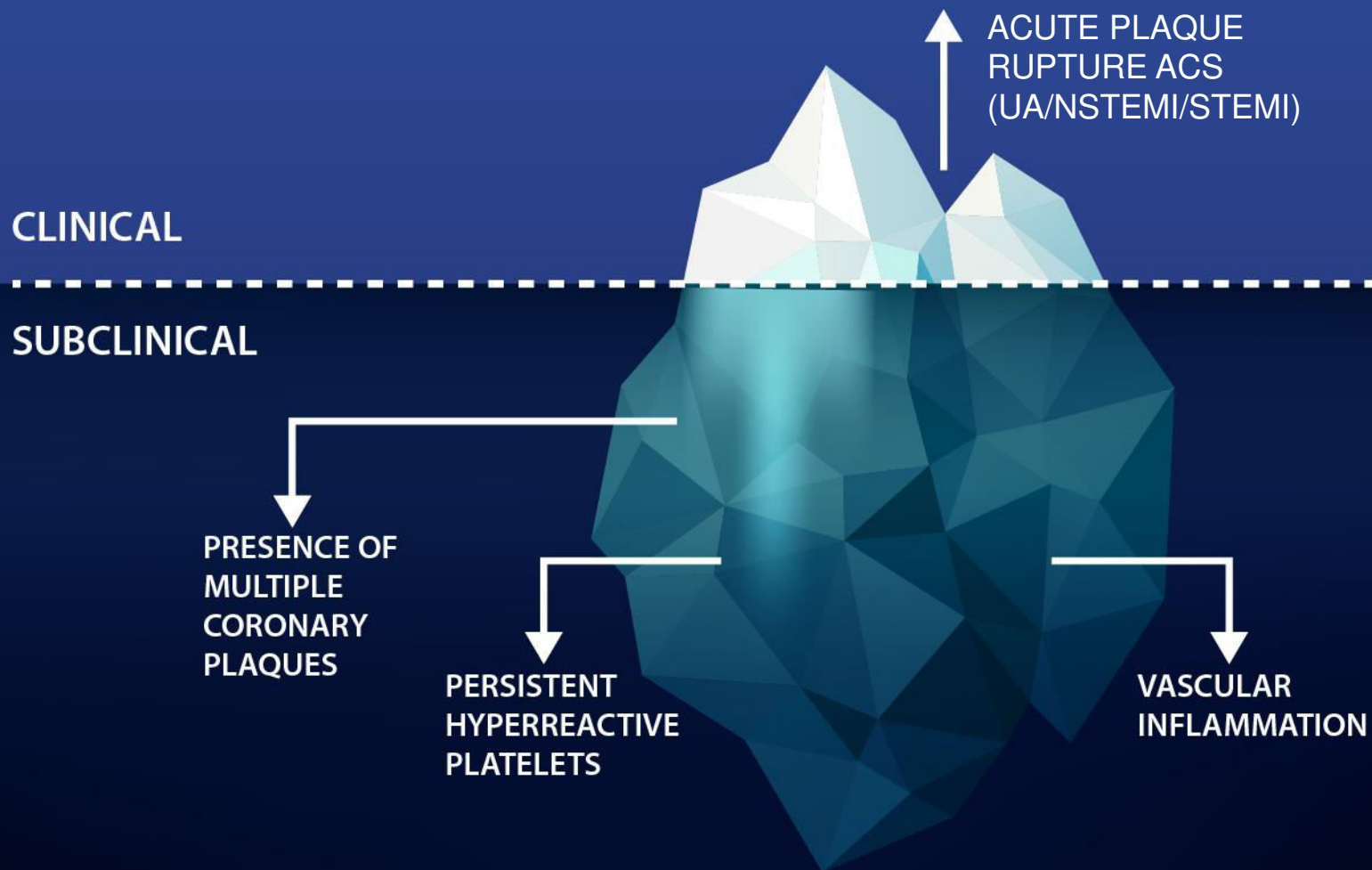


# Вулнерабилни плаки при ОКС

Ангиографски и ангиоскопски находки при 58-годишен мъж с преден МИ

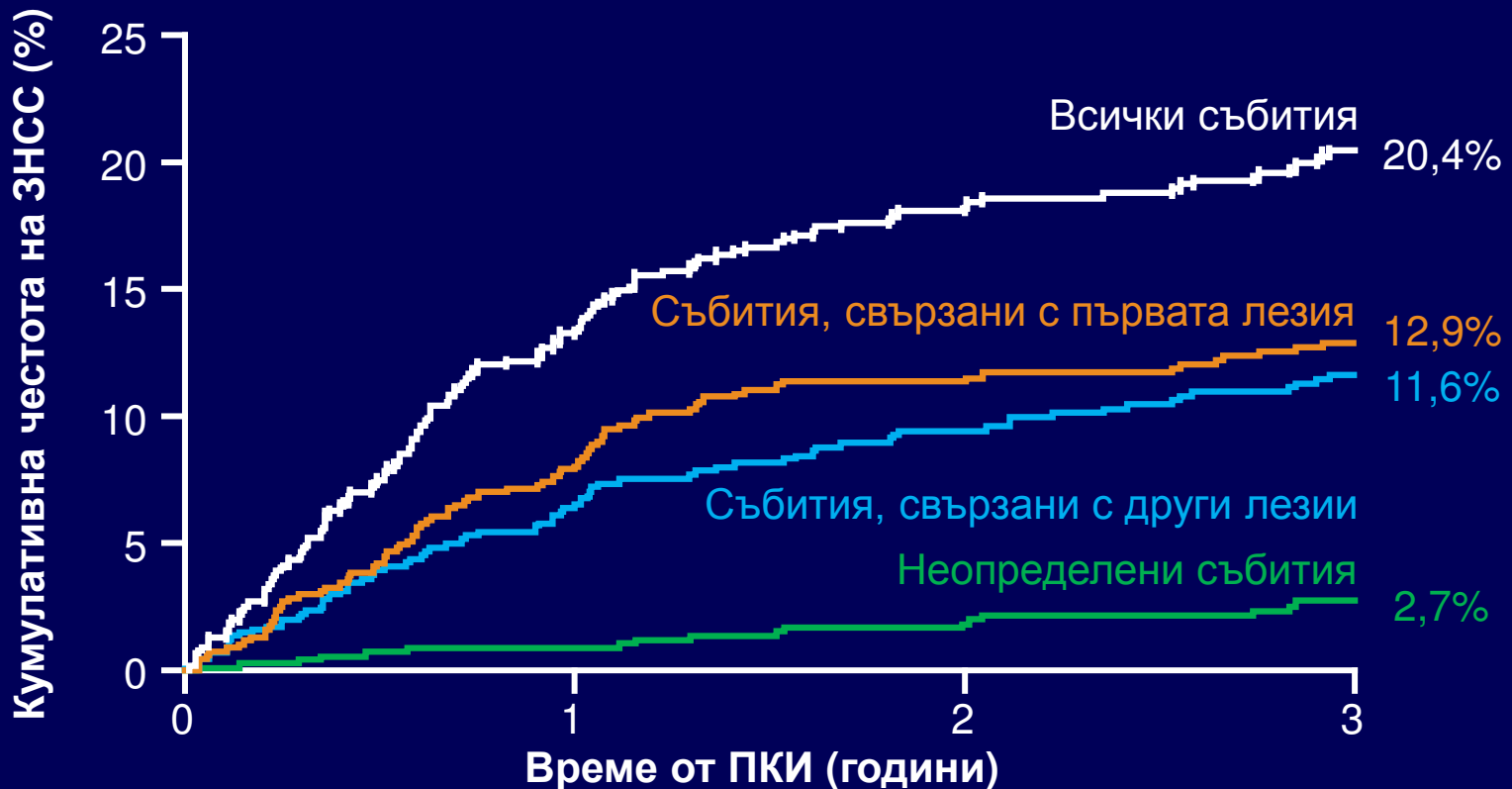


# ОКС е само върха на атеротромботичния 'айсберг'



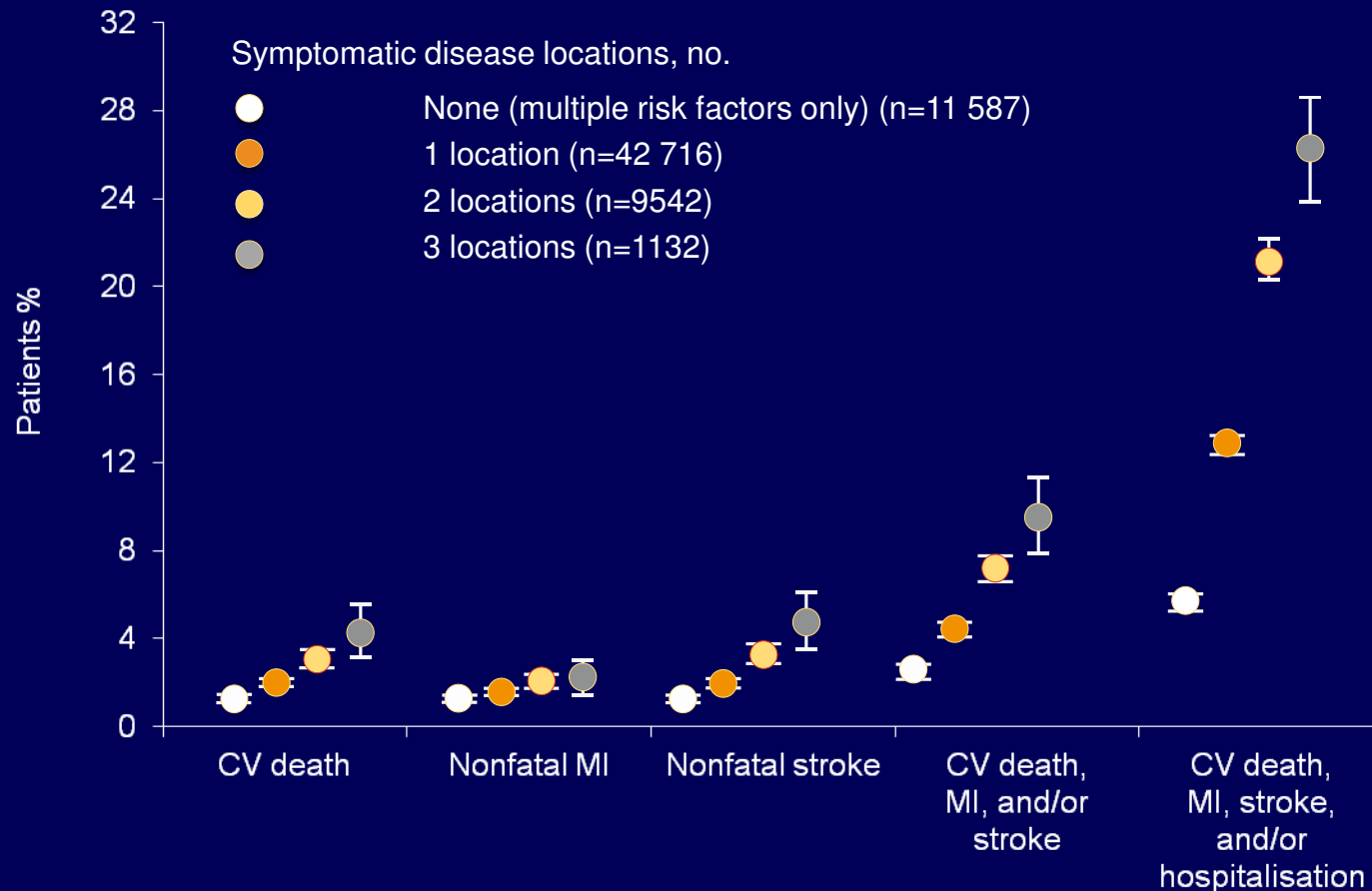
# При пациентите с ОКС вероятността от рецидивиращи събития от нова атеросклеротична плака и от началната лезия е еднакво голяма

- Проучване PROSPECT : Проспективно проучване на естественото протичане на атеросклерозата в продължение на 3 години при пациенти с ОКС, подложени на ПКИ (n=697)



# Атеросклероза с множество локации увеличава риска от СС-инциденти

## Регистър REACH



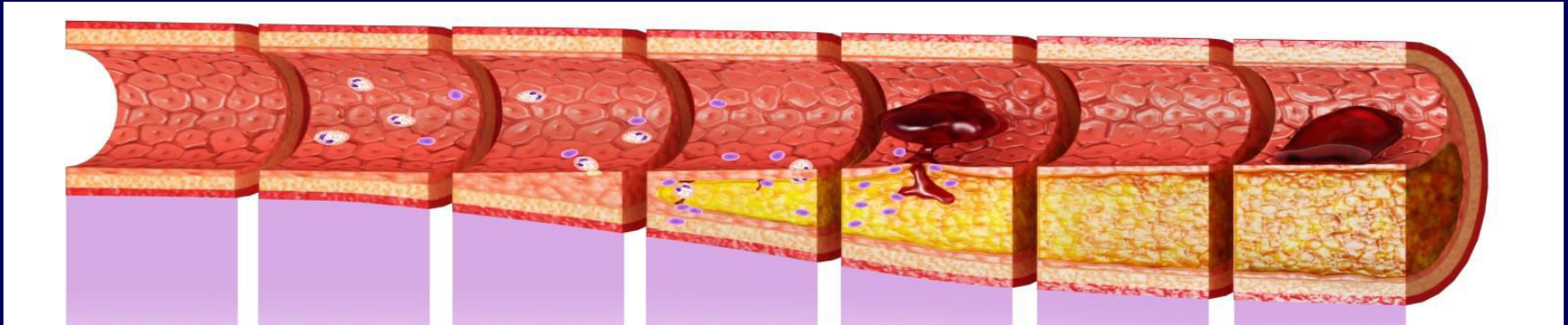
All  $p < 0.001$ . Patients with at least 3 factors but no symptoms are counted as 0, even in the presence of asymptomatic carotid plaque or reduced ankle brachial index. Error bars represent 95% confidence intervals. CV, cardiovascular; MI, myocardial infarction; REACH, REduction of Atherothrombosis for Continued Health. Steg PG *et al.* JAMA 2007;297:1197–1206.

# Тромбоците могат да участват във всеки етап на атеротромбоза

Инициация и прогресия

Руптура на плаката

Формиране на тромб



Тромбоцитна адхезия и активация

- Освобождава медиатори на възпалението, въвлича клетки

Тромбоцитна активация

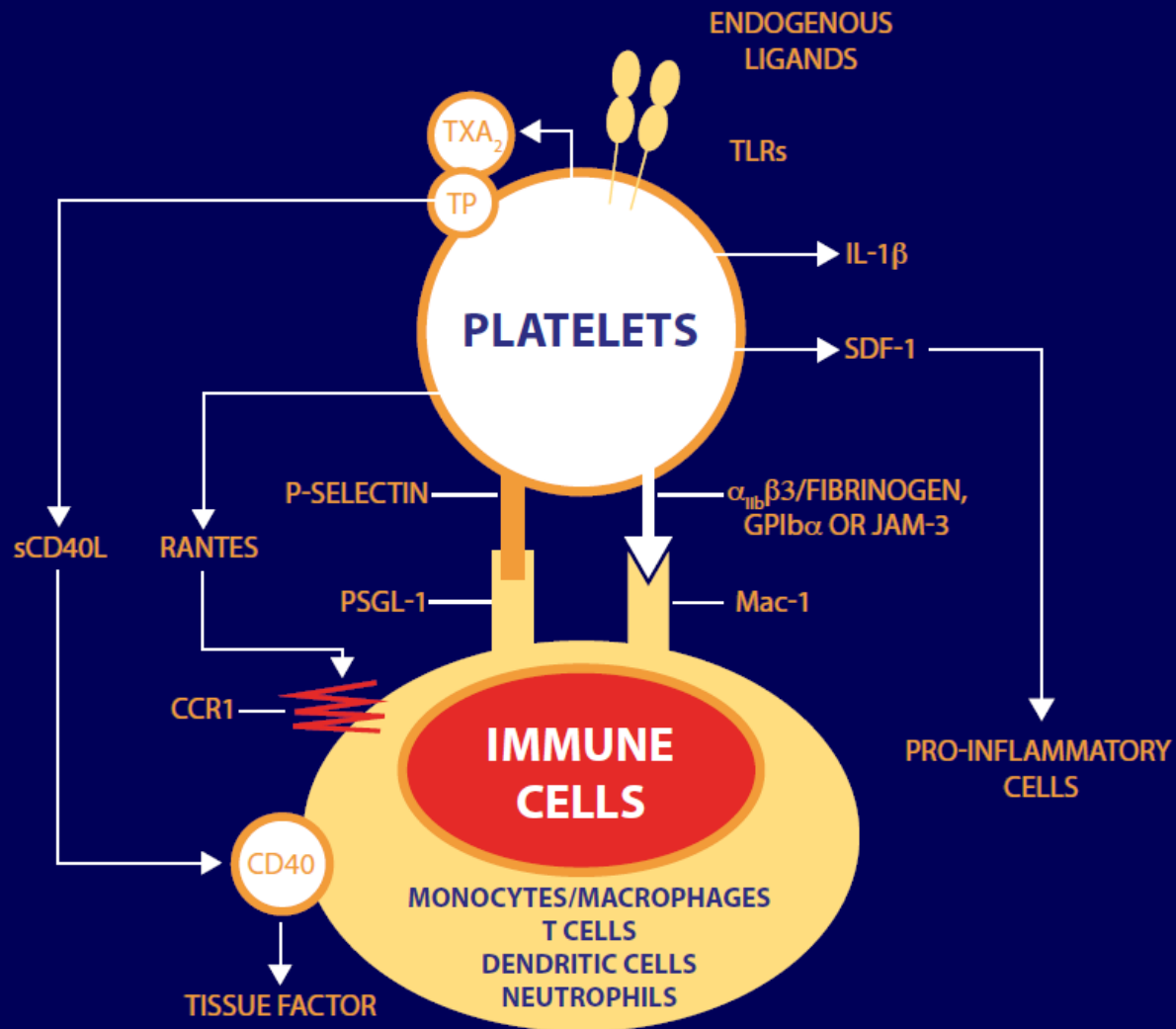
- Освобождава медиатори на възпалението, нестабилитет на плаката

Тромбоцитна агрегация



# Потенциална роля на тромбоцитите при възпаление

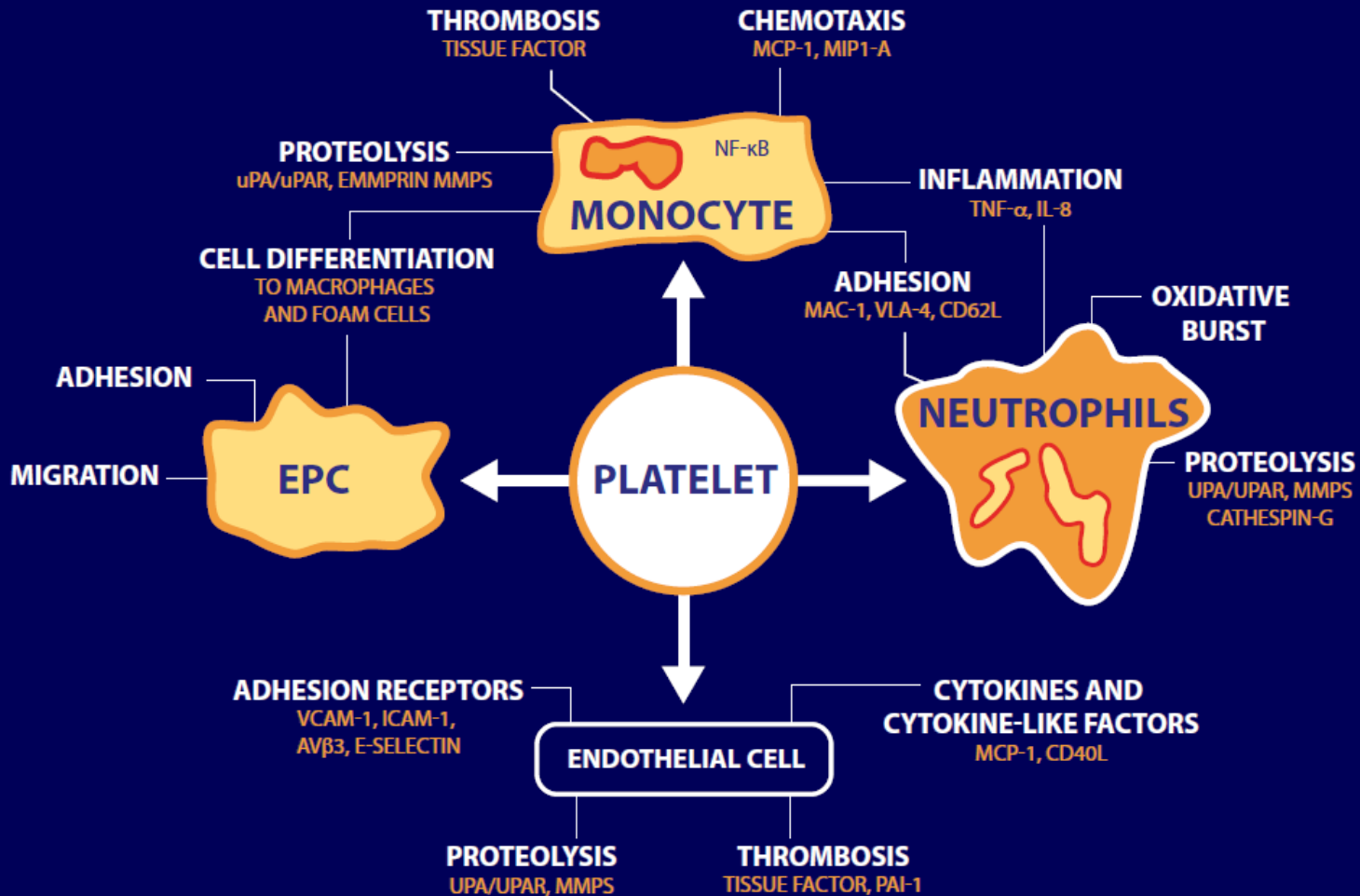
- Лабораторни изследвания показват, че активираните тромбоцити освобождават инфламаторни и про-атерогенни молекули, които участват във всички етапи на атеросклероза



CCR1, chemokine (CC motif) receptor 1; CD40L, soluble CD40L; IL-1β, interleukin-1β; GPIIbα, glycoprotein IIbα; JAM-3, junctional adhesion molecule 3; Mac-1, macrophage 1 antigen; PSGL-1, P-selectin glycoprotein ligand 1; RANTES, regulated on activation, normal t cell expressed and secreted; SDF-1, stroma cell-derived factor-1; TLR, toll-like receptor; TP, thromboxane A2 receptor; TXA<sub>2</sub>, thromboxane A2.

Fuentes QE *et al.* Platelets 2013;24(4):255–262.

# Тромбоцитите модулират атеротромбозата и чрез взаимодействие с други съдови клетки



EMMPRIN, extracellular matrix metalloproteinase inducer; EPC, endothelial progenitor cell; ICAM-1, intercellular adhesion molecule-1; IL-8, interleukin-8; MAC-1, macrophage-1; MCP-1, macrophage chemoattractant protein-1; MIP1-A, mantle cell lymphoma international prognostic index; MMPS, matrix metalloproteinases; NF- $\kappa$ B, nuclear factor-kappa B; PAI-1, plasminogen activator inhibitor-1; TNF- $\alpha$ , tumor necrosis factor-alpha; uPA, urokinase; uPAR, urokinase receptor; VCAM-1, vascular cell adhesion molecule-1; VLA-4, very late antigen-4. Gawaz M. Eur Heart J Suppl 2008;10(Suppl 1);14–17.

# Очакваната продължителност на живота се намалява подчертано при пациенти, прекарвали остър МИ

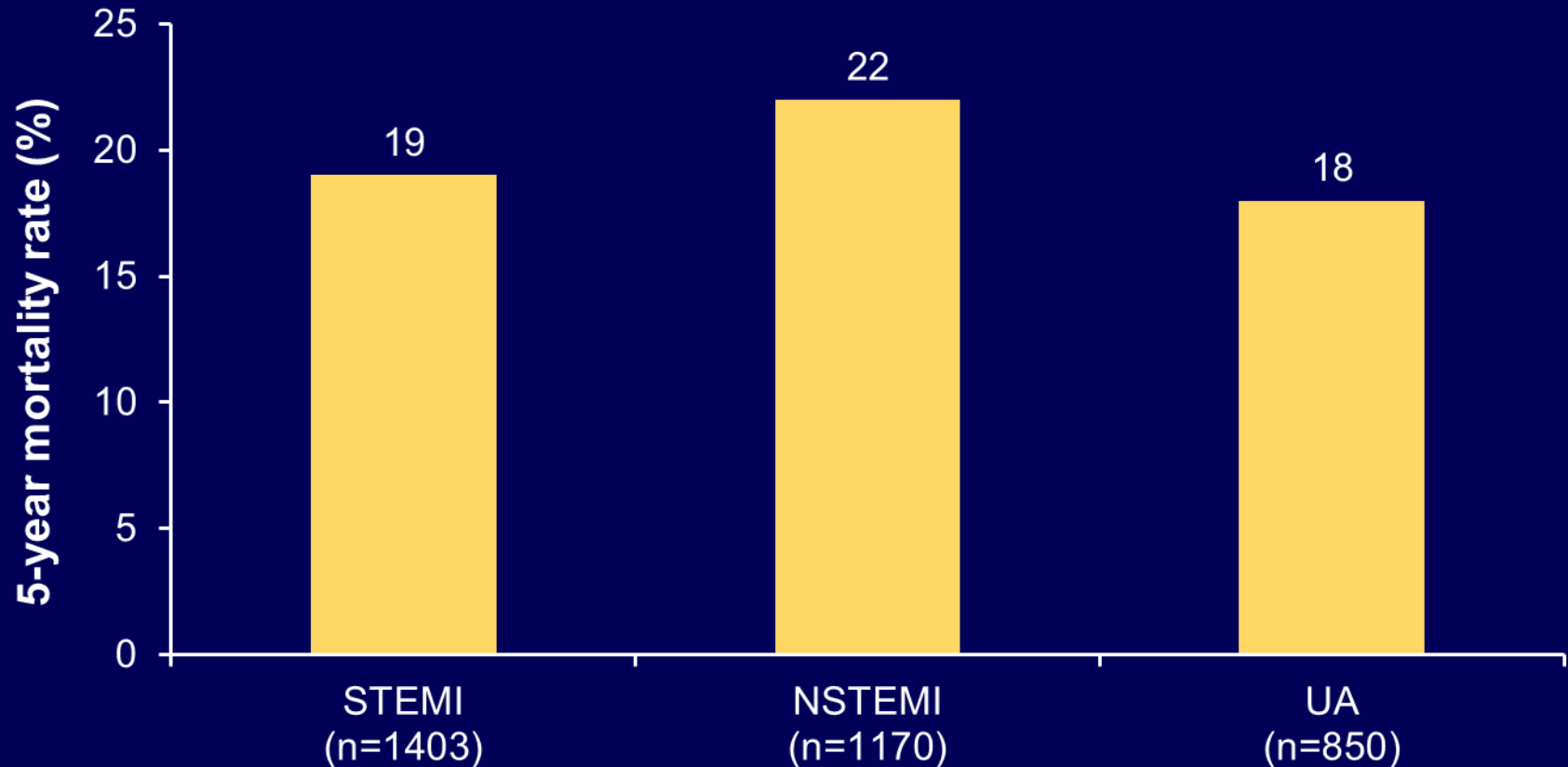
- Сравнение на очакваната продължителност на живота в проучването Framingham Heart при пациенти със или без анамнеза за заболяване във всяка възраст (n=5070)

Възраст	Здрави*	Остър МИ
<i>Мъже</i>		
50	26.7	13.9
60	20.0	10.8
70	13.5	7.48
80	8.29	4.30
<i>Жени</i>		
50	32.3	14.9
60	24.5	11.6
70	17.2	7.18
80	10.8	5.34

\*Без риск от СС заболяване. СС, сърдечно-съдов; МИ, миокарден инфаркт.  
Peeters A, et al. *Eur Heart J* 2002;23:458–466.

# ~1 на 5 пациенти с ОКС ще умре до 5 години от индексното си събитие

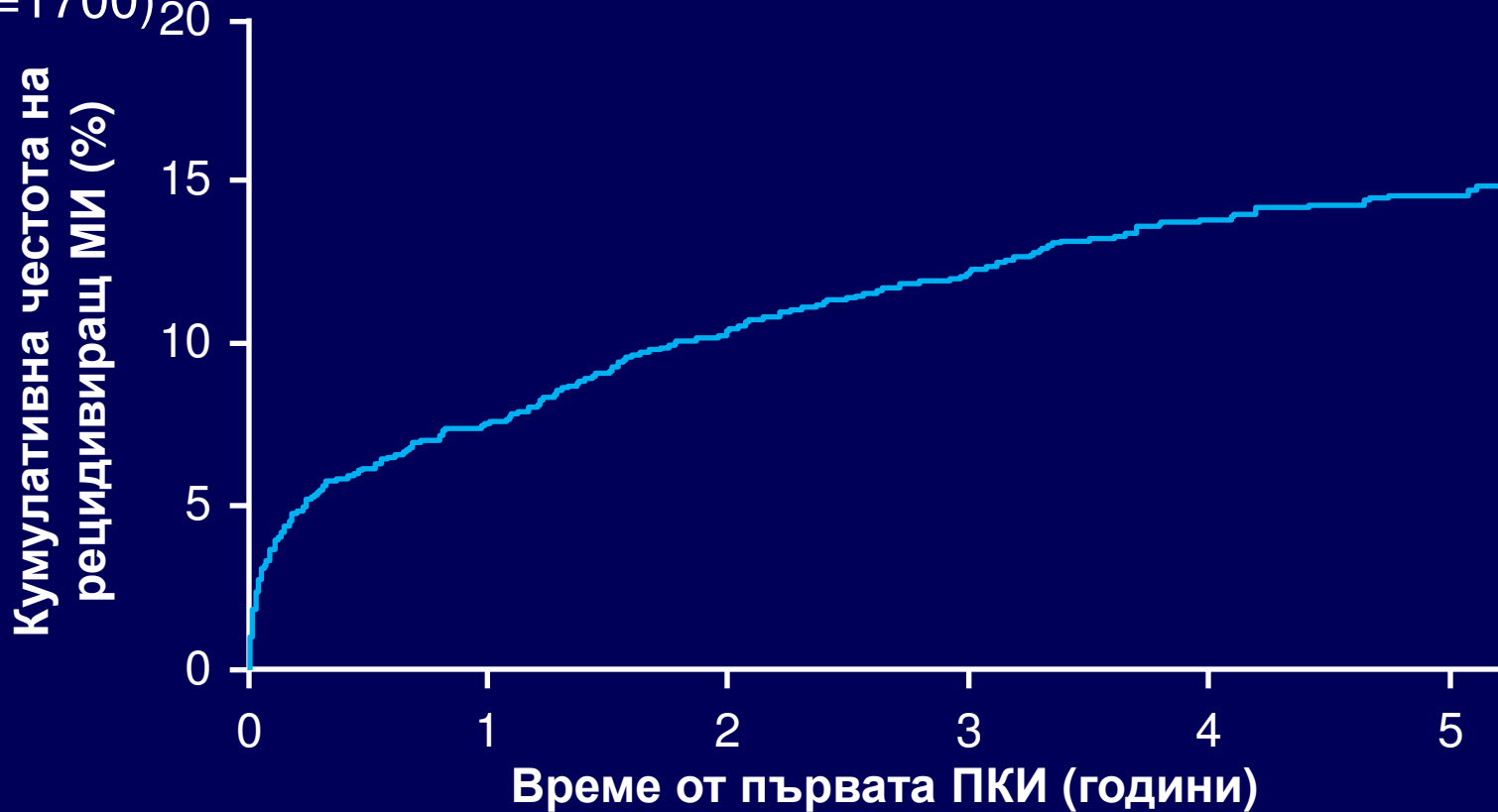
- Проучване GRACE: Анализ на пациенти с ОКС в UK и Белгия



Смърт след изписването настъпва съответно при 68%, 86% и 97% от пациентите със STEMI, NSTEMI и НС.  
ОКС, остри коронарни синдроми; GRACE, Global Registry of Acute Coronary Events; МИ, миокарден инфаркт; NSTEMI, миокарден инфаркт без елевация на ST сегмента; STEMI, миокарден инфаркт с елевация на ST сегмента; НС, нестабилна стенокардия.  
Fox KA, et al. *Eur Heart J* 2010;31:2755–2764.

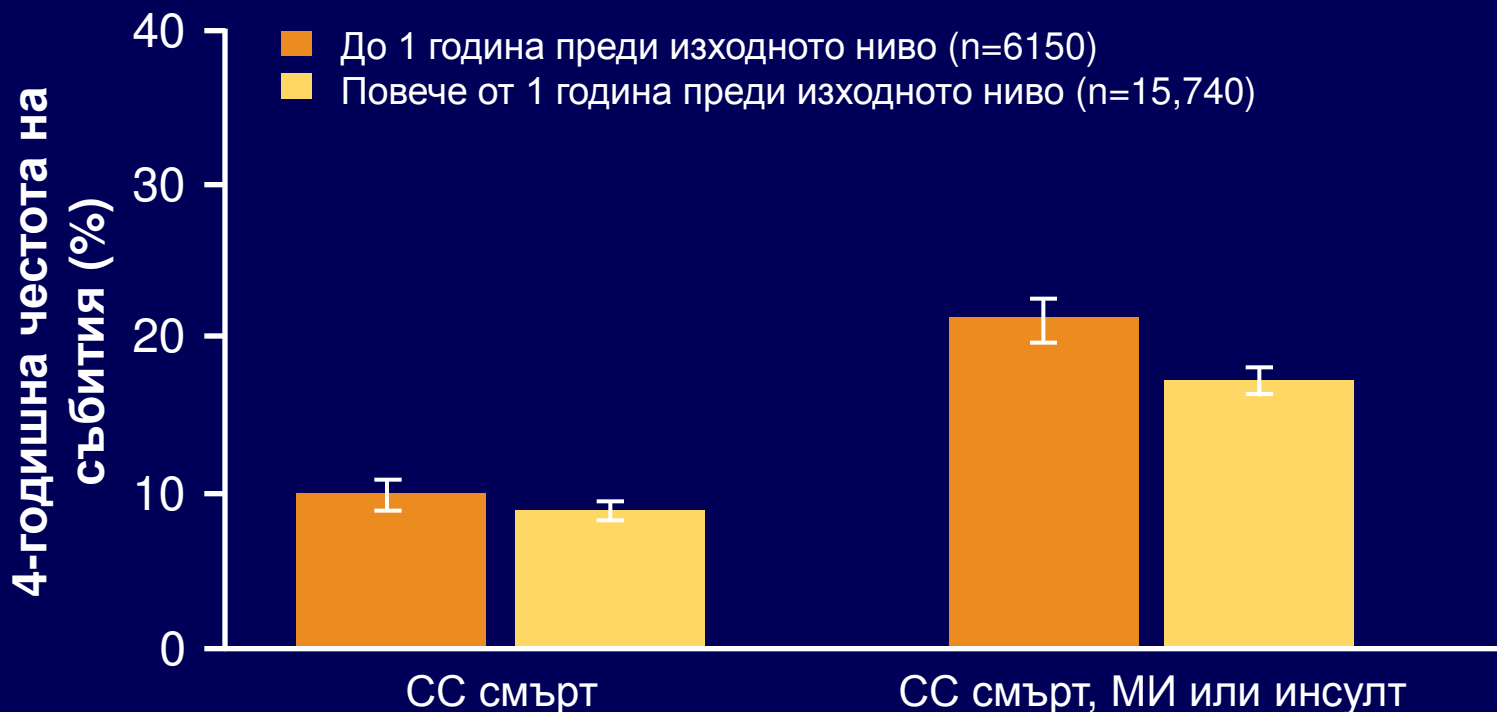
## Най-високият риск от рецидивиращ МИ възниква през първите 6 месеца след STEMI, но нараства линейно до година 5

- Изследване на клиничния изход след рецидивиращ МИ при пациенти със STEMI, подложени на ПКИ до 5 години от проследяването (n=1700)



# Пациентите с предшестващ МИ или инсулт имат сходен риск от бъдещо СС събитие, независимо дали е настъпило след или преди 1-та година от включването

- Регистър REACH: 4-годишна честота на събития при пациенти с предшестващи исхемични събития\*

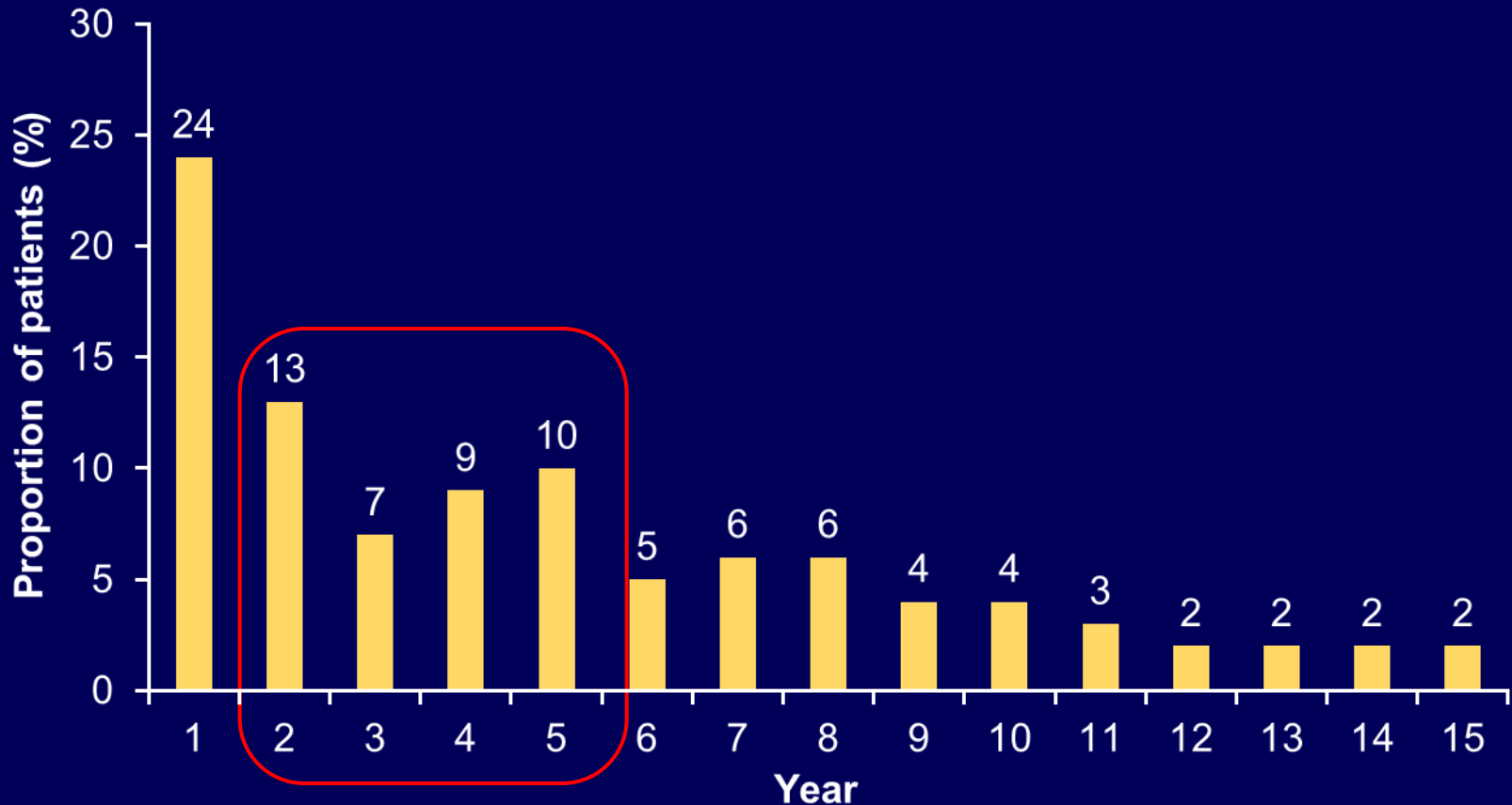


\*МИ или инсулт.

СС, сърдечно-съдов; МИ, миокарден инфаркт;  
REACH, REduction of Atherothrombosis for Continued Health.  
Bhatt DL, et al. *JAMA* 2010;304:1350–1357.

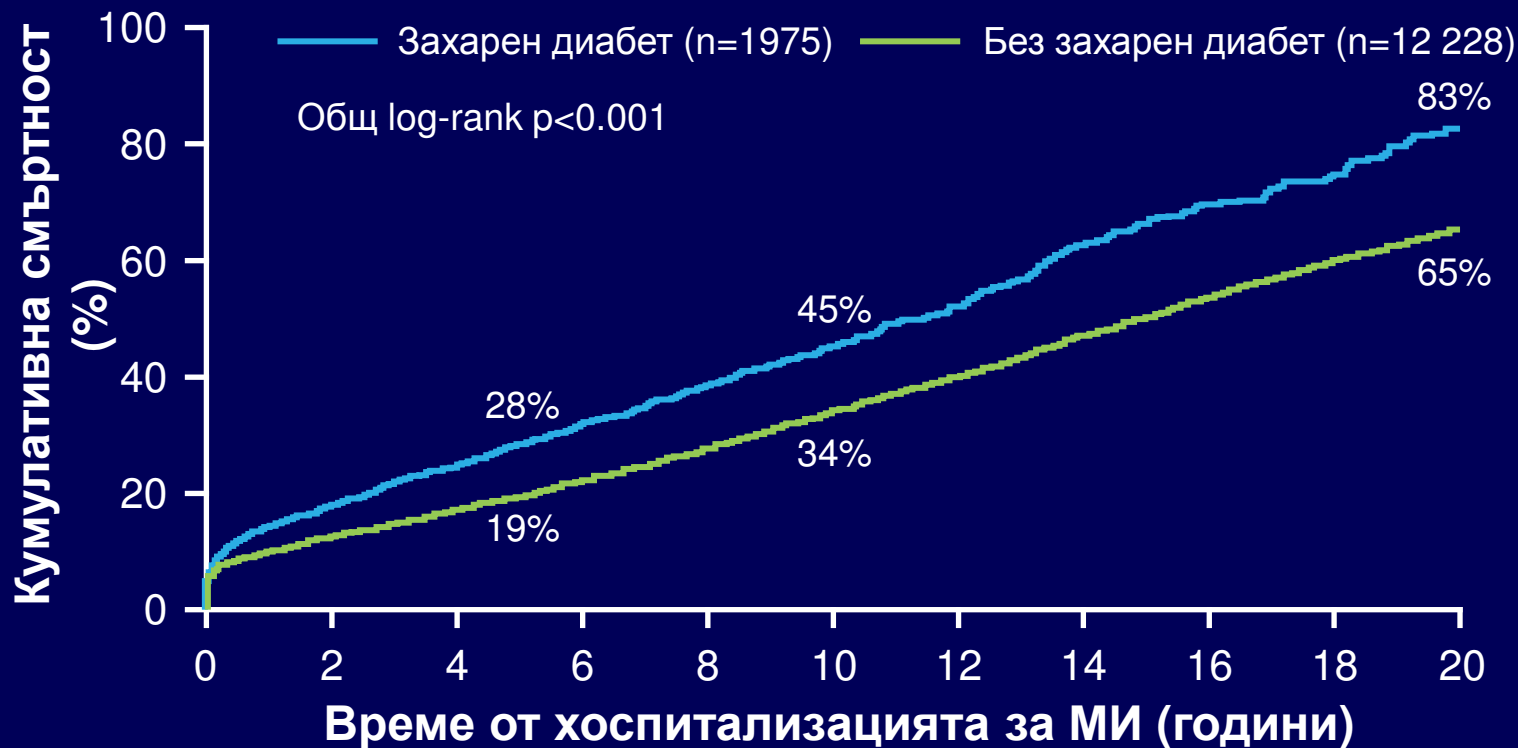
# Приблизително 40% от рецидивиращите МИ възникват 2–5 години след индексното събитие

- Обсервационно проучване на 307 последователни пациенти, получили втори МИ >1 месец след първото събитие



# Диабетът е свързан с повишен риск от смъртност при пациентите с предшествващ МИ

- Проспективно, обсервационно проучване на ефекта на диабета върху смъртността при пациентите с предшествващ МИ

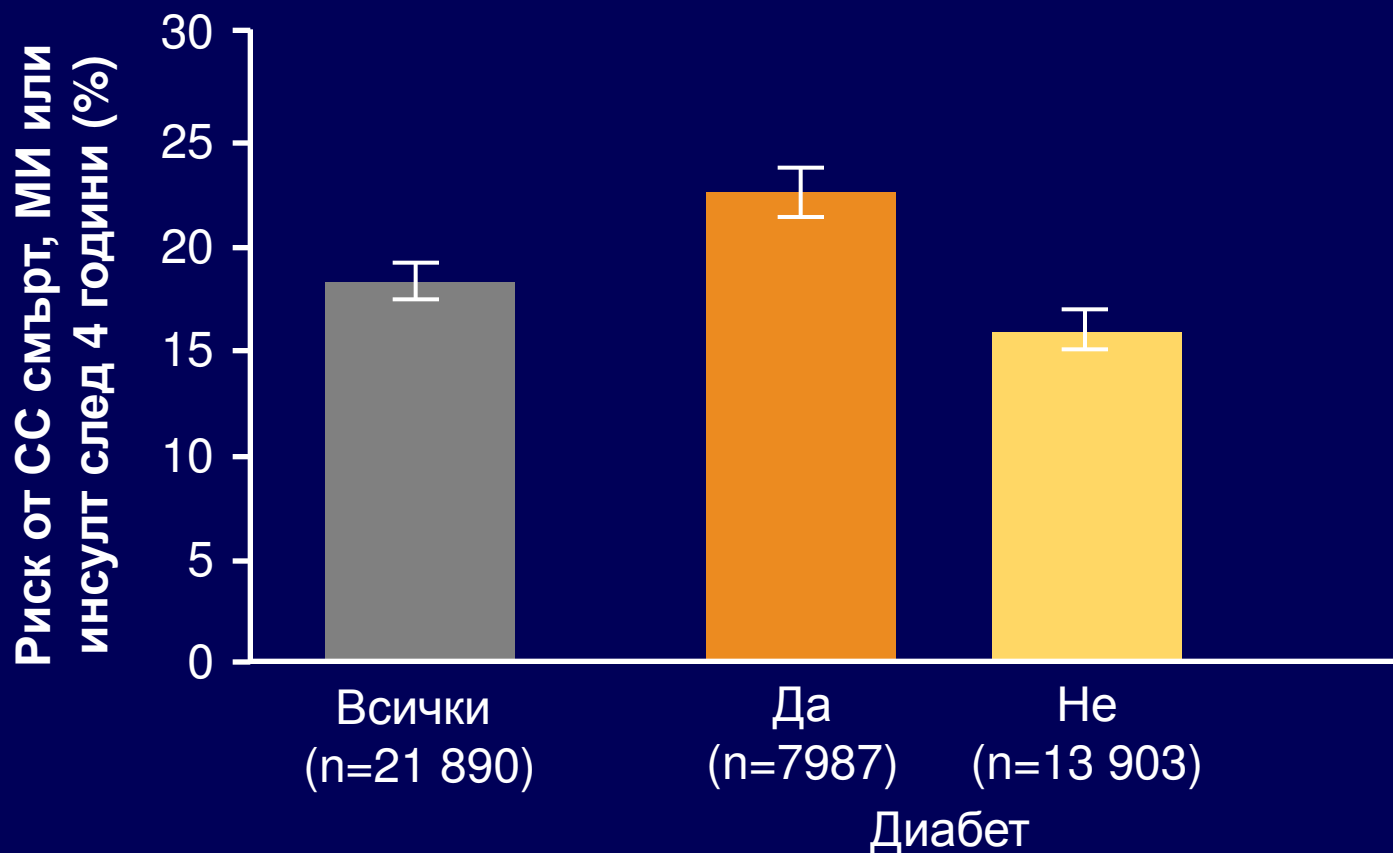


**Рискът от смъртност е постоянен и линеен за 20-те години на проследяване**

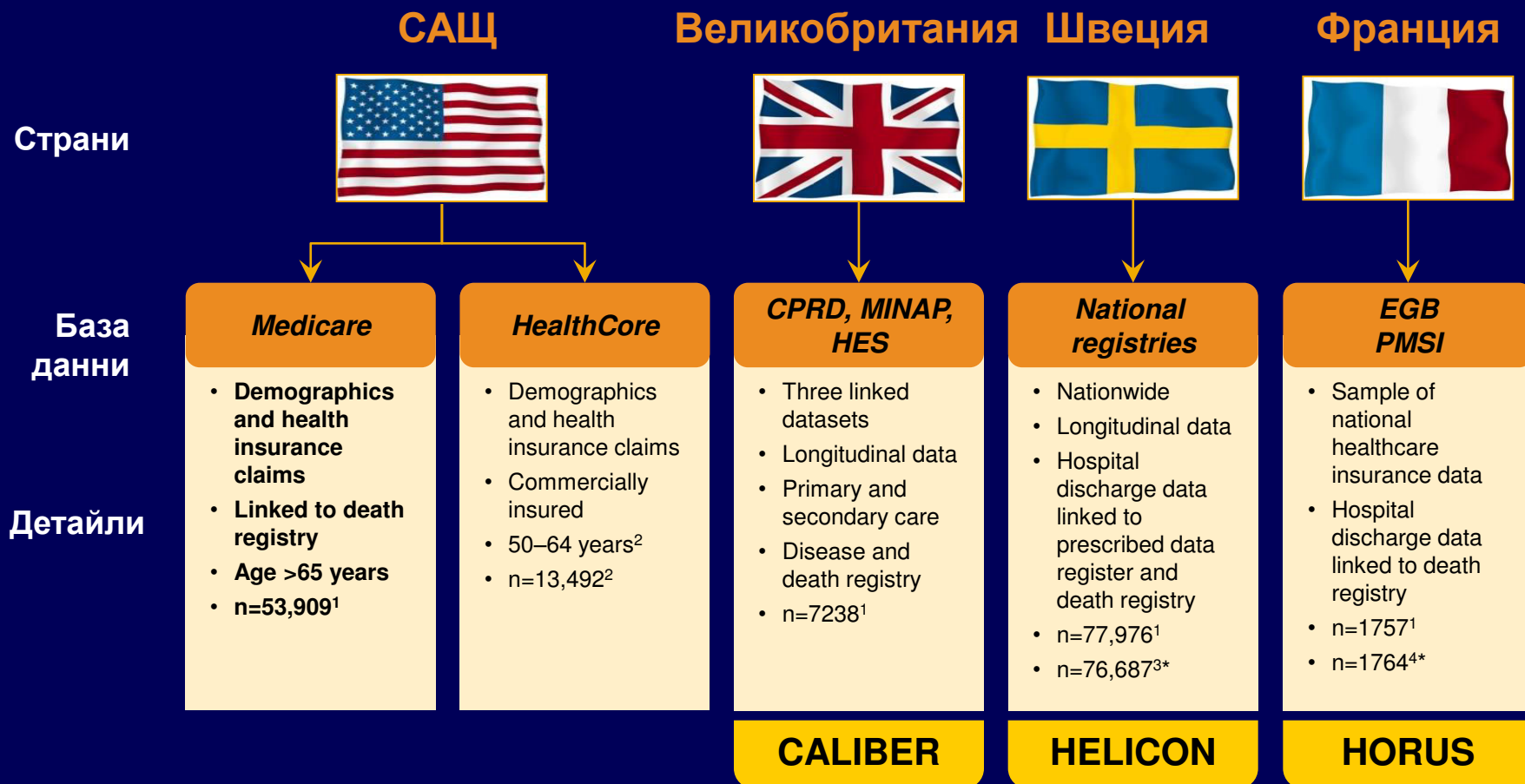


# Диабетът е свързан с повишен риск от СС смърт, МИ или инсулт при пациентите с предшестващи исхемични събития

- Регистър REACH: 4-годишна честота на събитията при пациентите с предшествашащ МИ или инсулт



# APOLLO: обобщен анализ на база данни от 4 страни включващ >150,000 пациенти



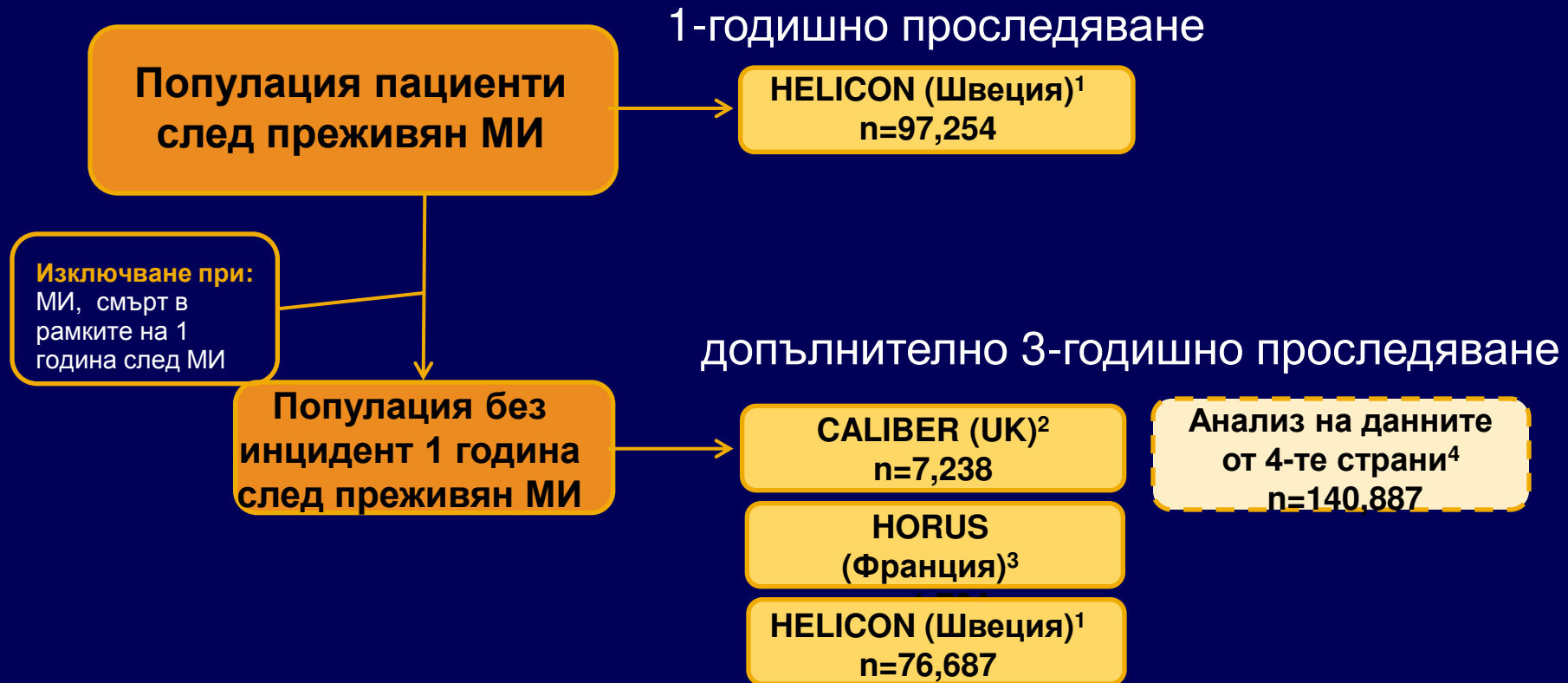
\*This differs from the N in the 4-country analysis<sup>1</sup> due to harmonisation of the data.

CPRD, Clinical Practice Research Datalink; EGB, Échantillon Généraliste des Bénéficiaires; HES: hospital episode statistics; MINAP, Myocardial Ischaemia National Audit Project; PMSI, Programme de Médicalisation du Système d'Information.

1. Rapsomaniki E *et al.* ESC Late Breaking Registry abstract 2014: In press; 2. Mellstrom C *et al.* Value in Health 2014;17:A106–A107 (Abstract); 3. Rapsomaniki E *et al.* Eur Heart J 2014;35(Suppl 1):363 (Abstract P2077); 4. Jernberg, T. *et al.* Eur Heart J 2015: doi:10.1093/eurheartj/ehu505 5. Blin P *et al.* Eur Heart J 2014;35(Suppl 1):150 (Abstract P790).

# APOLLO:

## Дизайн на отделните анализи

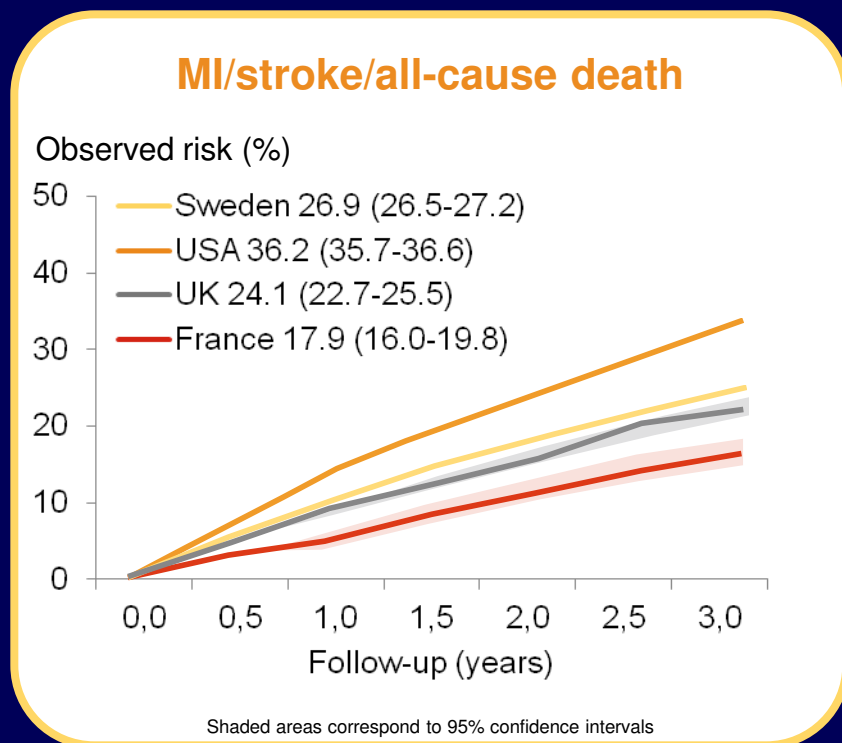
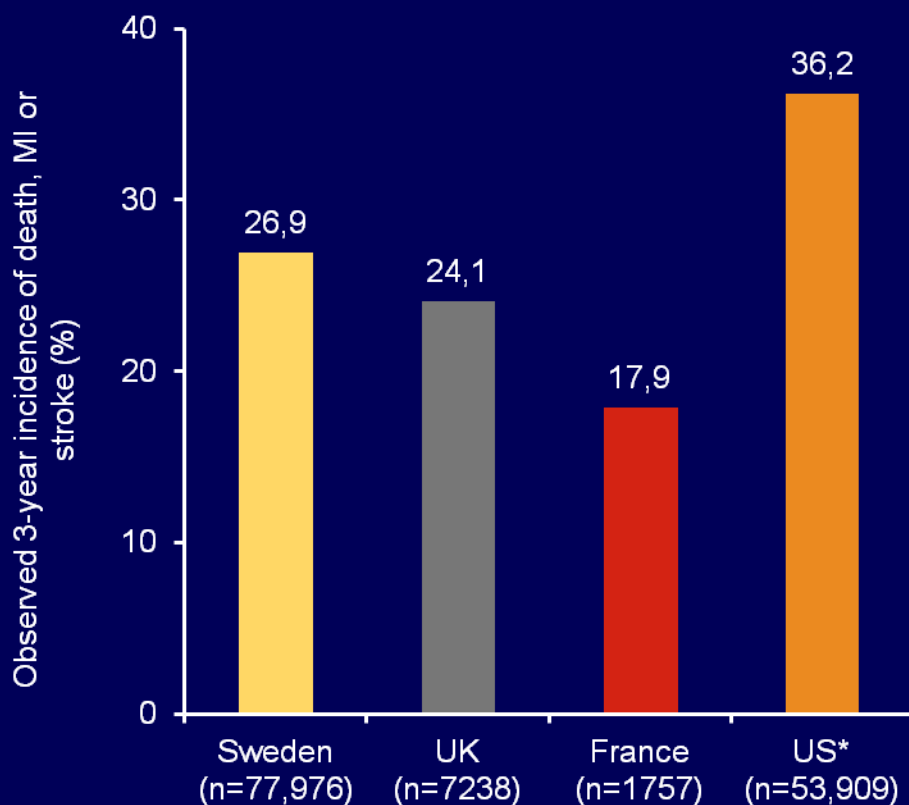


MI, myocardial infarction.

1. Jernberg, T. et al. Eur Heart J 2015; doi:10.1093/eurheartj/ehu505; 2. Rapsomaniki E et al. Eur Heart J 2014; 35(Suppl 1):363 (Abstract P2077); 3. Blin P et al. Eur Heart J 2014;35(Suppl 1):150 (Abstract P790); 4. Rapsomaniki E et al. ESC Late Breaking Registry presentation 2014.

# До 1/3 от пациентите без последващ СС-инцидент през първата година след преживян МИ, ще получат повторен МИ, инсулт или СС-смърт в рамките на 3 години

APOLLO общ анализ 4 страни: наблюдавана честота



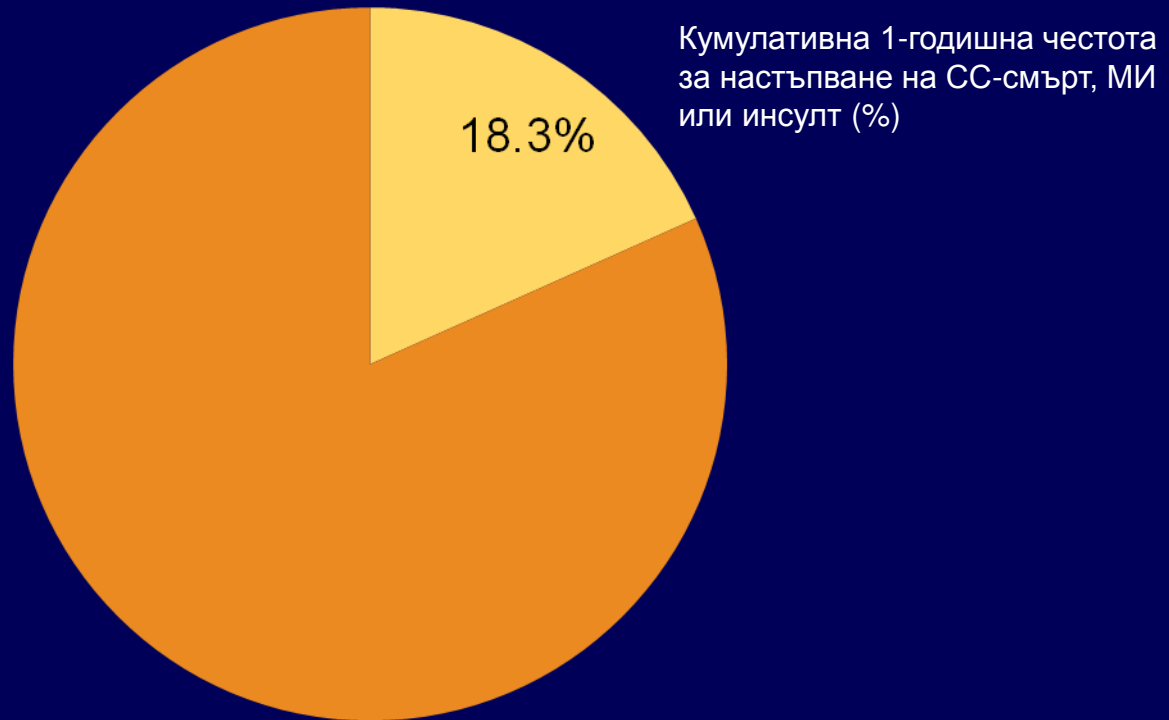
MI, myocardial infarction.

\*US sample restricted to patients aged  $\geq 65$  years. Shaded areas/figures in brackets [95%CI]

Rapsomaniki E *et al.* ESC Late Breaking Registry presentation 2014

# ~1 от 5 пациента ще получи повторен СС-инцидент (МИ, инсулт, СС-смърт) в рамките на първата година след МИ

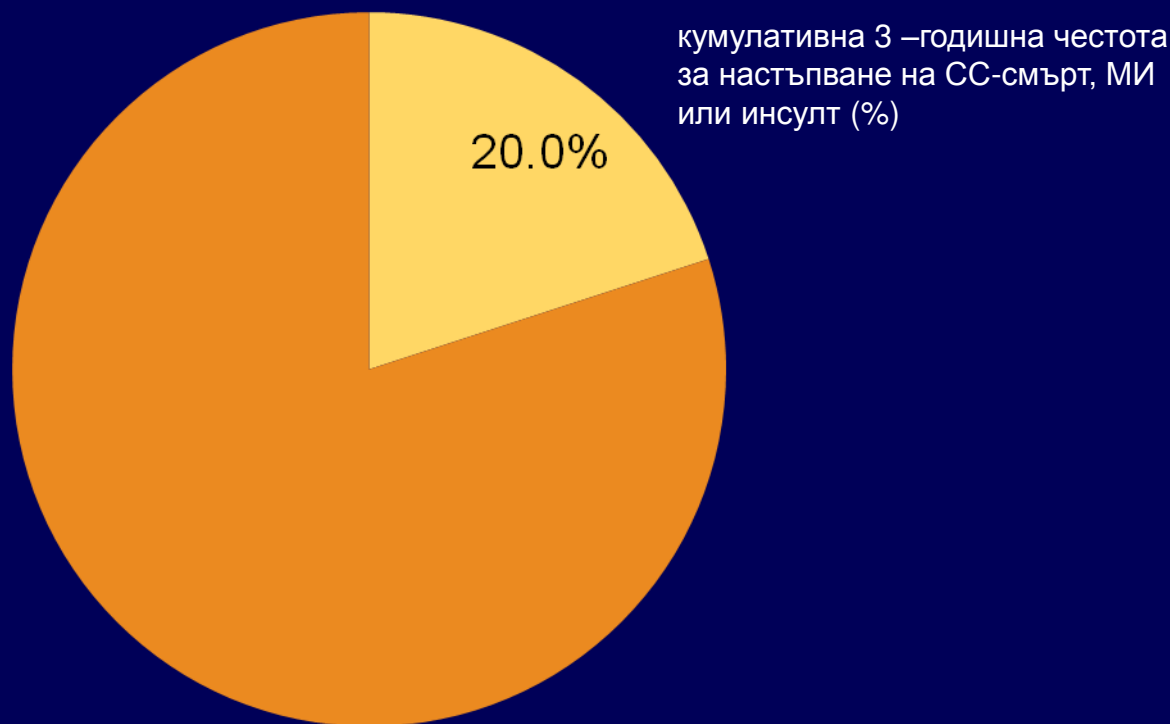
APOLLO HELICON Шведски анализ  
Пациенти, преживели МИ (n=97,254)[Jernberg 2014]



# 1 от 5 пациента без повторен СС-инцидент след преживян МИ през първата година, ще получи отново МИ, инсулт или СС-смърт в рамките на 3 години

APOLLO HELICON шведски анализ

Пациенти, преживели МИ без повторен инцидент през първата година (n=76,687)<sup>[Jernberg 2014]</sup>



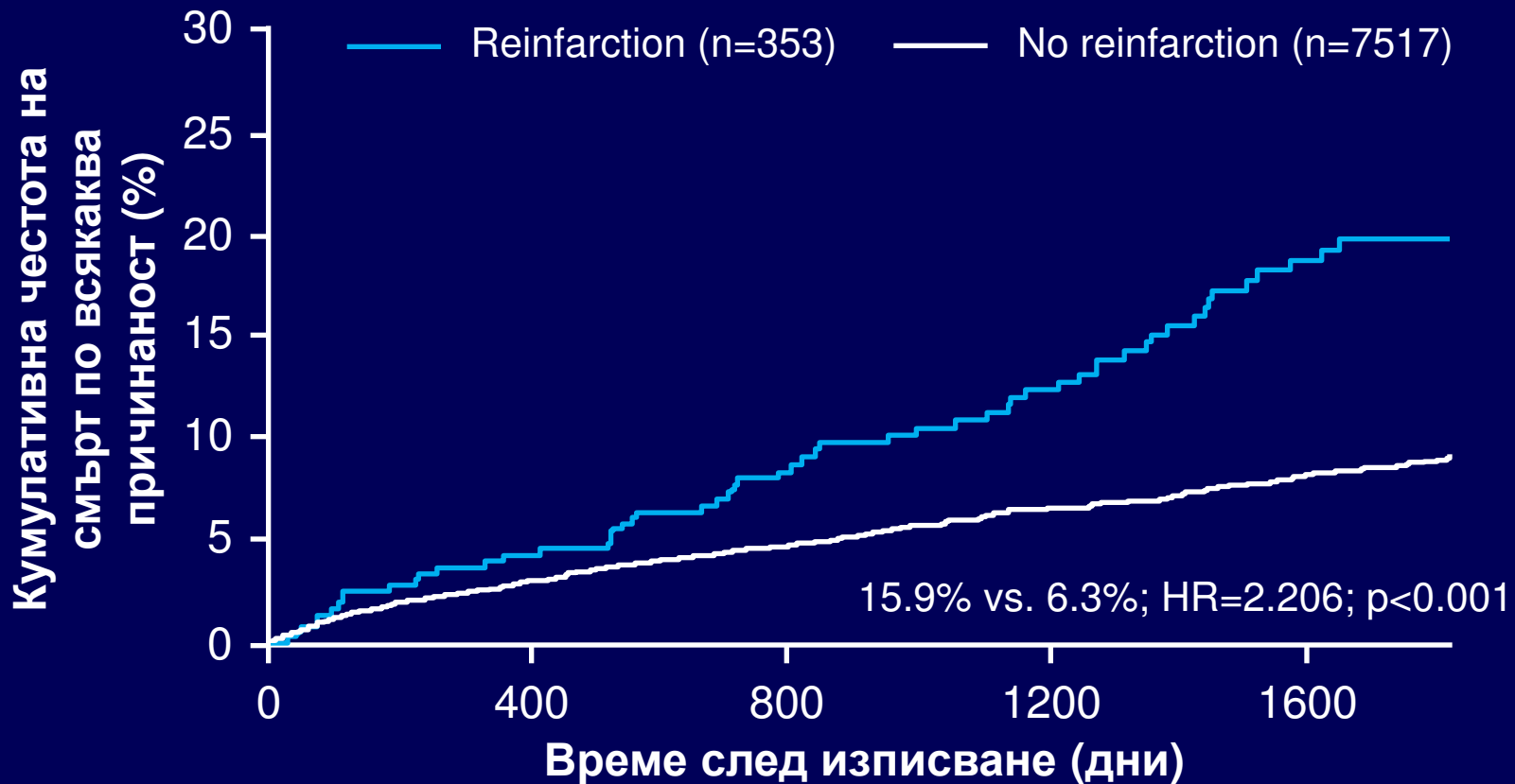
# 1 от 5 пациента без повторен СС-инцидент след преживян МИ през първата година, ще получи повторен МИ, инсулт или СС-смърт в рамките на 3 години

APOLLO CALIBER UK анализ [Rapsomaniki 2014]



# Рецидивиращите МИ увеличават повече от 2 пъти рискът от 5-годишна смърт по всякаква причина

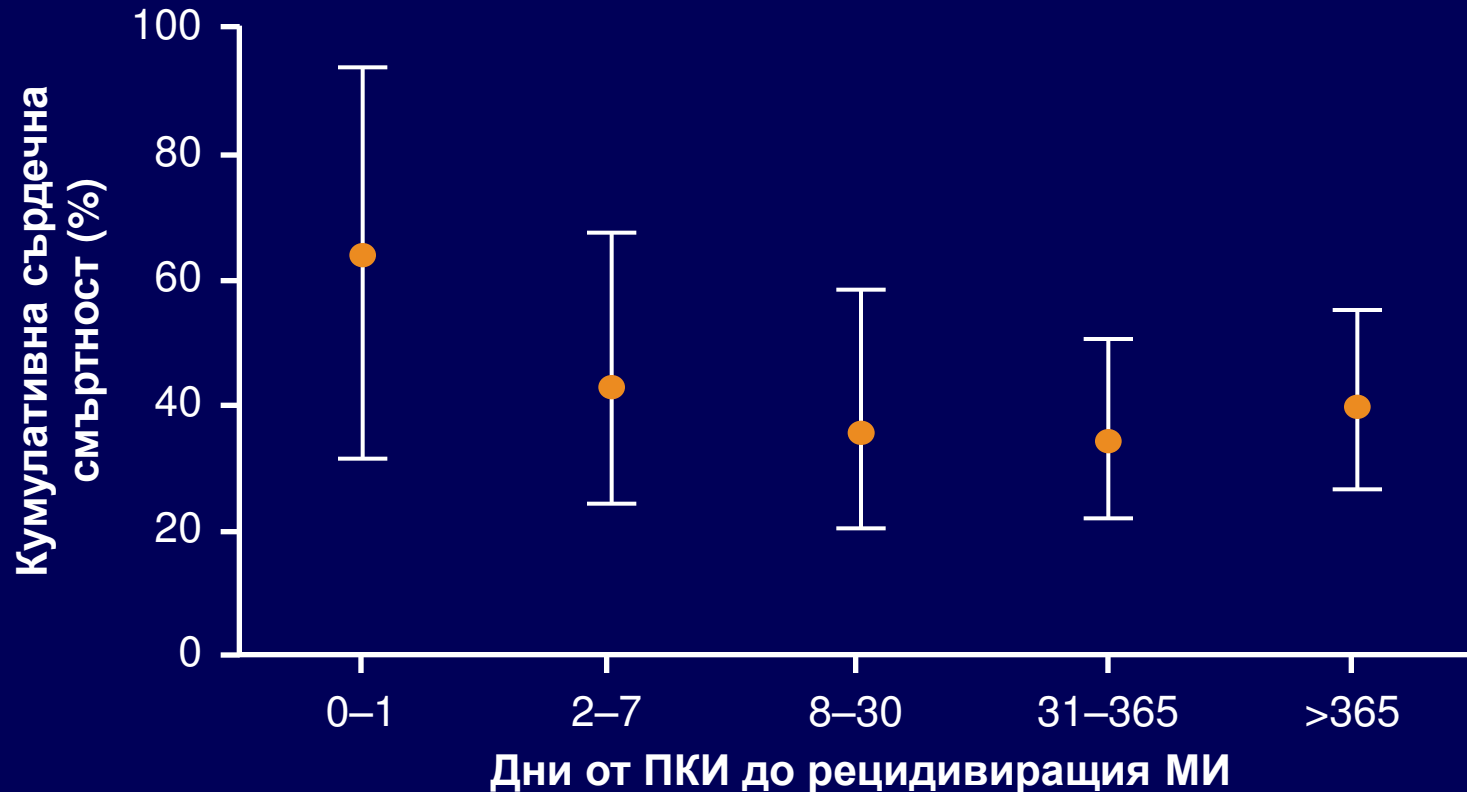
- OACIS registry: Обсервационно проучване на рецидивиращи МИ при японски пациенти с остър МИ наблюдавани до 5 години





# Пациентите със STEMI с рецидивиращ МИ имат висока 5-годишна СС смъртност, независимо дали рецидивиращият МИ възниква 2–365 дни или >365 дни след ПКИ

- Изследване на ефекта на времето от ПКИ до рецидивиращия МИ върху сърдечната смъртност при пациентите със STEMI (n=1700)



Чертите показват изчислените стойности по Kaplan-Meier и 95% доверителни интервали.  
СС, сърдечно-съдов; МИ, миокарден инфаркт; ПКИ, перкутанна коронарна интервенция;  
STEMI, миокарден инфаркт с елевация на ST сегмента.  
Kikkert WJ, et al. *Am J Cardiol* 2014;113:229–235.

# Обобщение

- След индексно атеротромботично събитие пациентите продължават да са изложени на значим дългосрочен риск от рецидивиращи събития и смъртност
- Най-високият риск от последващи СС събития възниква през първата година след МИ – рискът обаче е постоянен и линеен до 5 години след това
- ~1 на 5 пациенти ще умре до 5 години от ОКС
- 5-годишната честота на смъртност се повишава повече от два пъти при пациентите, прекарвали рецидивиращ МИ
  - Подобна честота на смъртност е наблюдавана, когато рецидивиращият МИ възниква 2–365 дни и >365 дни след първата ПКИ
- Наличието на диабет е свързано с повишена честота на смъртност при пациентите с предшестващ МИ

## Обобщение (2)

- Данните от анализа APOLLO сочат, че пациентите, които след преживян МИ нямат повторен СС-инцидент, имат значителен риск в дългосрочен план да получат отново такъв
  - Приблизително **1 от 5 пациента** без повторен СС-инцидент след преживян МИ през първата година, ще получи отново МИ, инсулт или СС-смърт в рамките на **следващите 3 години** (APOLLO общ анализ, APOLLO-HELICON, APOLLO-CALIBER)
- Тези данни подчертават , че пациенти с преживян МИ остават с повишен дългосрочен риск за заболяемост и смъртност и имат нужда от подобряване на стратегиите за лечение.

# Заклучение

- При пациентите с предшестващ МИ се запазва значителна дългосрочна заболеваемост и смъртност
- Има необходимост от намаляване на дългосрочния риск от заболеваемост и смъртност при лечението на пациентите с предшестващ МИ
- Оптимизирането и осъществяването на стратегии за терапевтично и клинично поведение може да допринесе за подобряване на изхода на пациентите

**Благодаря за вниманието!**

# Back-up

# APOLLO 4-country analysis: Age- and sex-standardised prevalence of comorbidities and secondary prevention treatments

