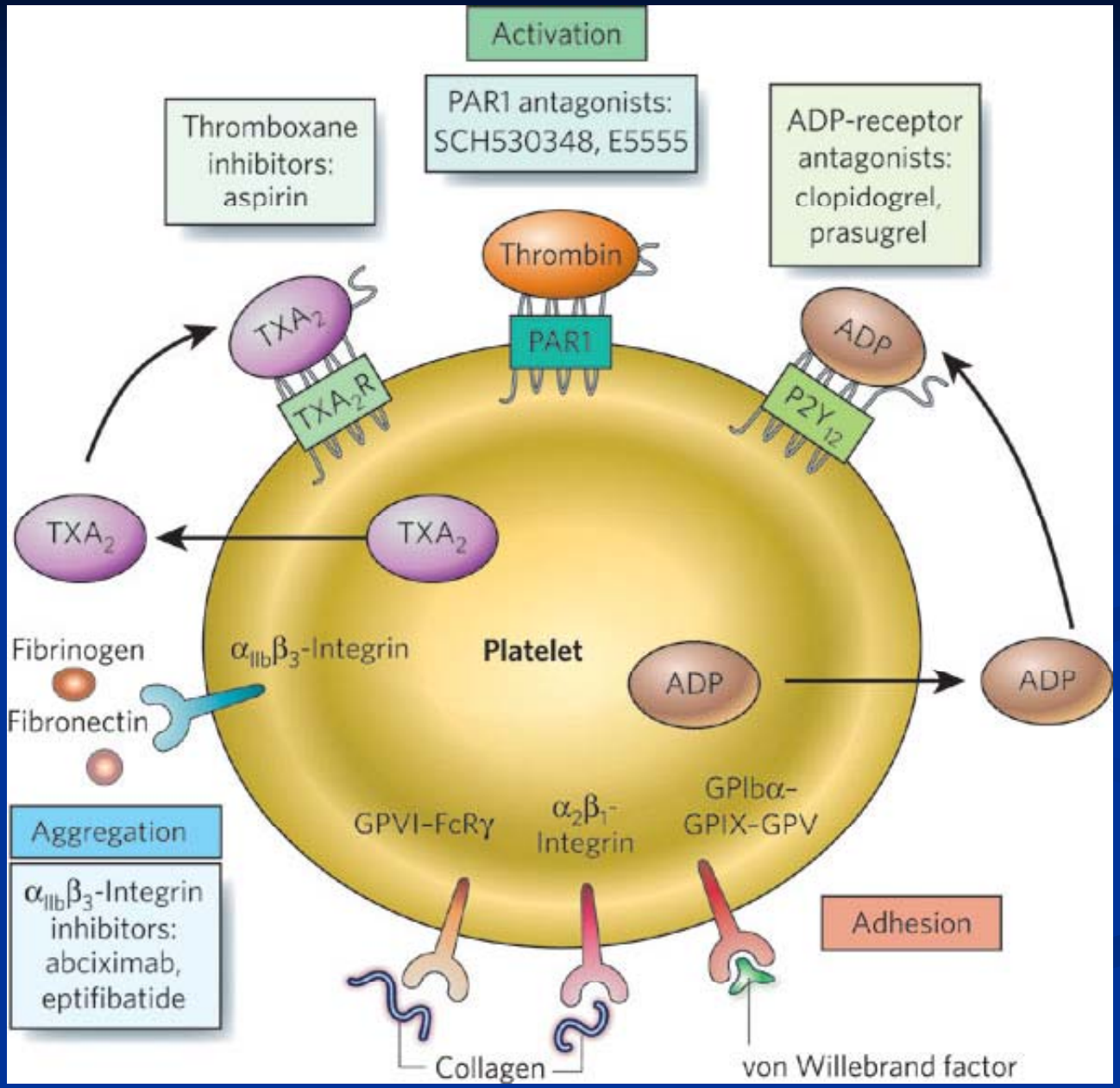
CONVEGNO
“Malattie cardiovascolari:
Dalla fase acuta alla prevenzione, l’accesso alle terapie nell’era del risanamento economico”

Roma, Palazzo Marini - 4 Ottobre 2011

La terapia antiaggregante a breve e lungo termine nelle diverse strategie terapeutiche dell’infarto miocardico acuto

Giuseppe Patti
Ricercatore Universitario in Cardiologia
Università Campus Bio-Medico di Roma

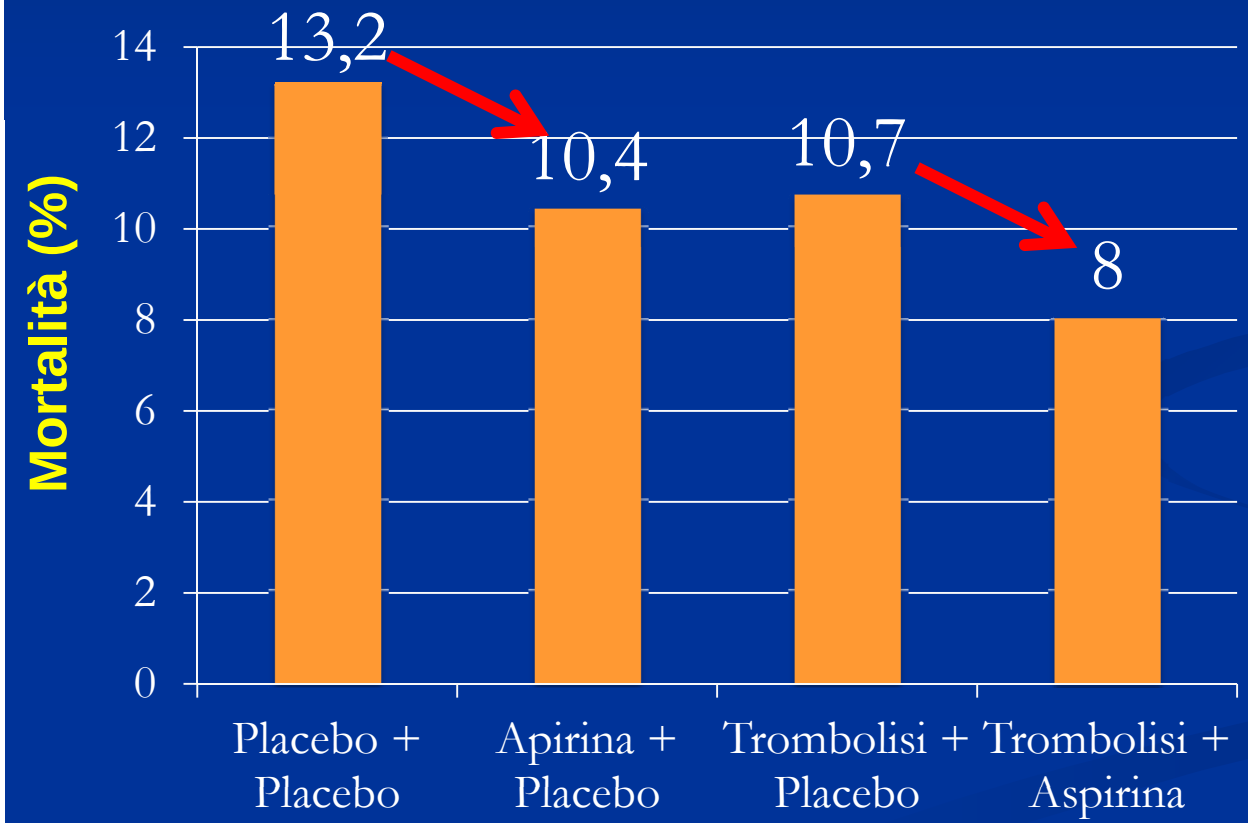



Activation
Thromboxane inhibitors: aspirin
PAR1 antagonists: SCH530348, E5555
ADP-receptor antagonists: clopidogrel, prasugrel
Thrombin
PAR1
TXA2
TXA2R
ADP
P2Y12
TXA2
TXA2
Fibrinogen
Fibronectin
αIIbβ3-Integrin
Platelet
ADP
ADP
Aggregation
αIIbβ3-Integrin inhibitors: abciximab, eptifibatide
GPVI-FcRγ
α2β1-Integrin
GPIbα-GPIX-GPV
Adhesion
Collagen
von Willebrand factor

L'ASPIRINA

Acido Acetil Salicilico

La sua somministrazione in pazienti con infarto, riduce la mortalità ad un mese. Questo beneficio aumenta somministrando un trombolitico



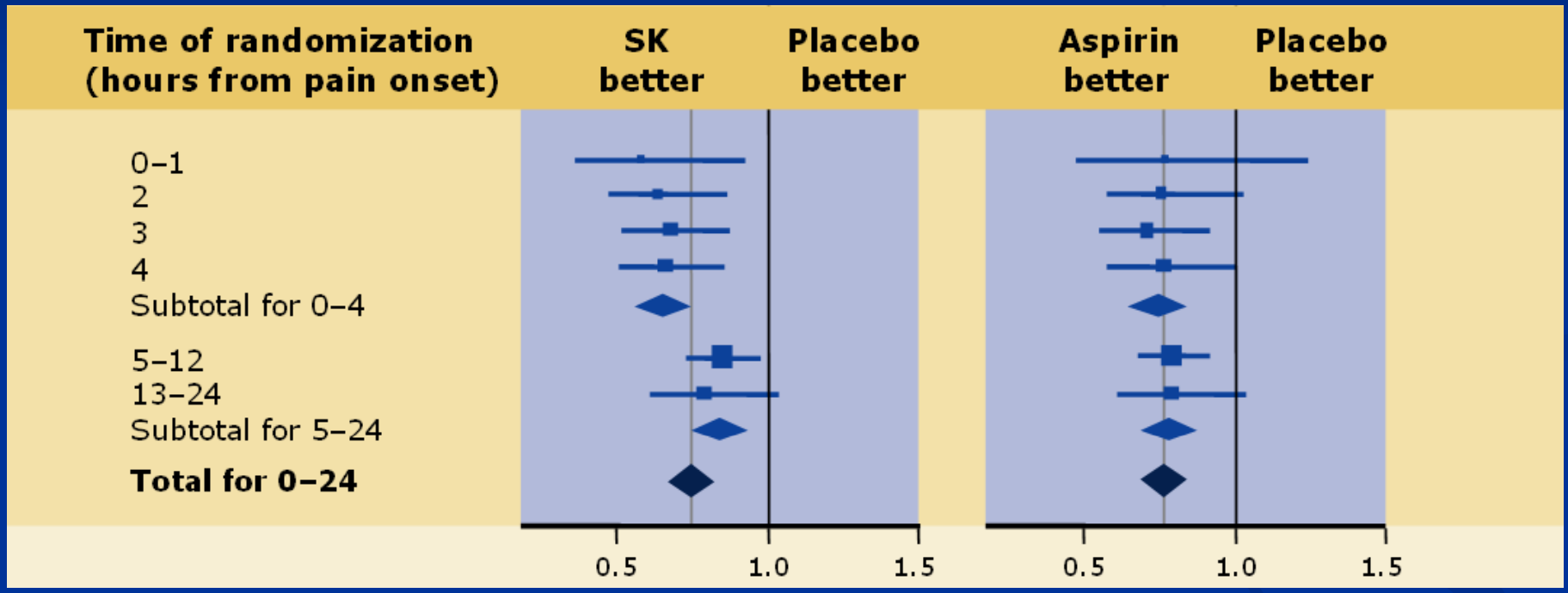
Somministrare immediatamente solo aspirina a 1000 pazienti con infarto miocardico permette di evitare 28 morti!!!

Studio ISIS-2, 1988

L'ASPIRINA

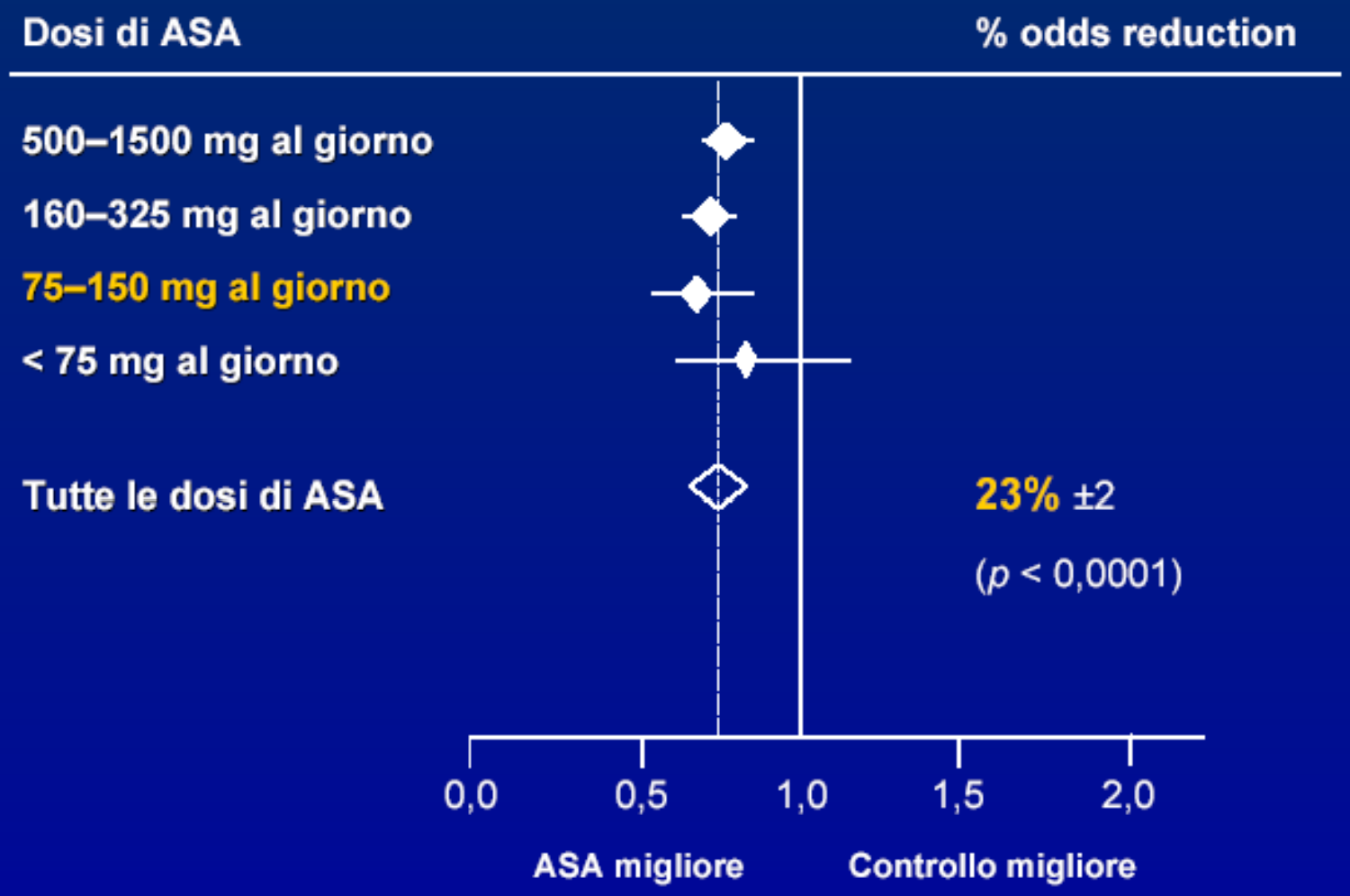
Acido Acetil Salicilico

Il beneficio dell'aspirina nell'infarto miocardico è massimo con una precoce somministrazione



Studio ISIS-2, 1988

Antithrombotic Trialists' Collaboration:
l'evidenza supporta la terapia con basse dosi di ASA (75–150mg)[1]

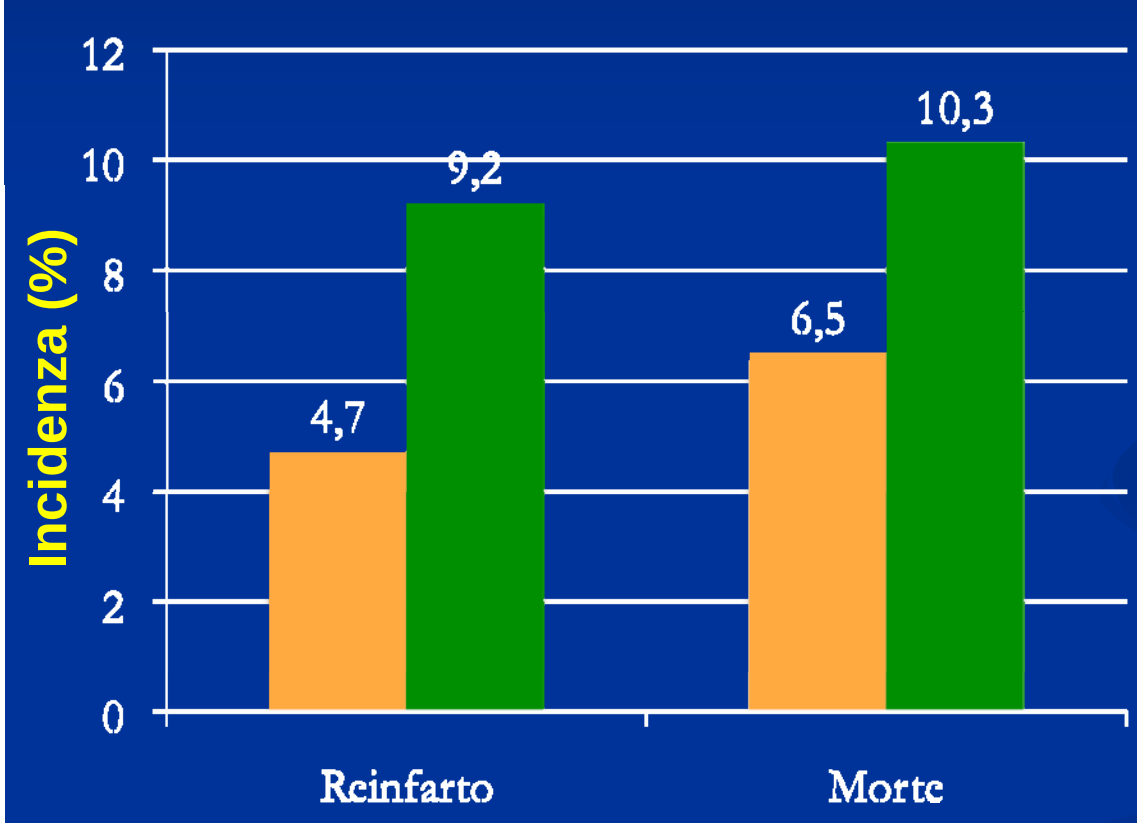


1. Antithrombotic Trialists' Collaboration. *BMJ* 2002; 324: 71–86.

L'ASPIRINA

Acido Acetil Salicilico

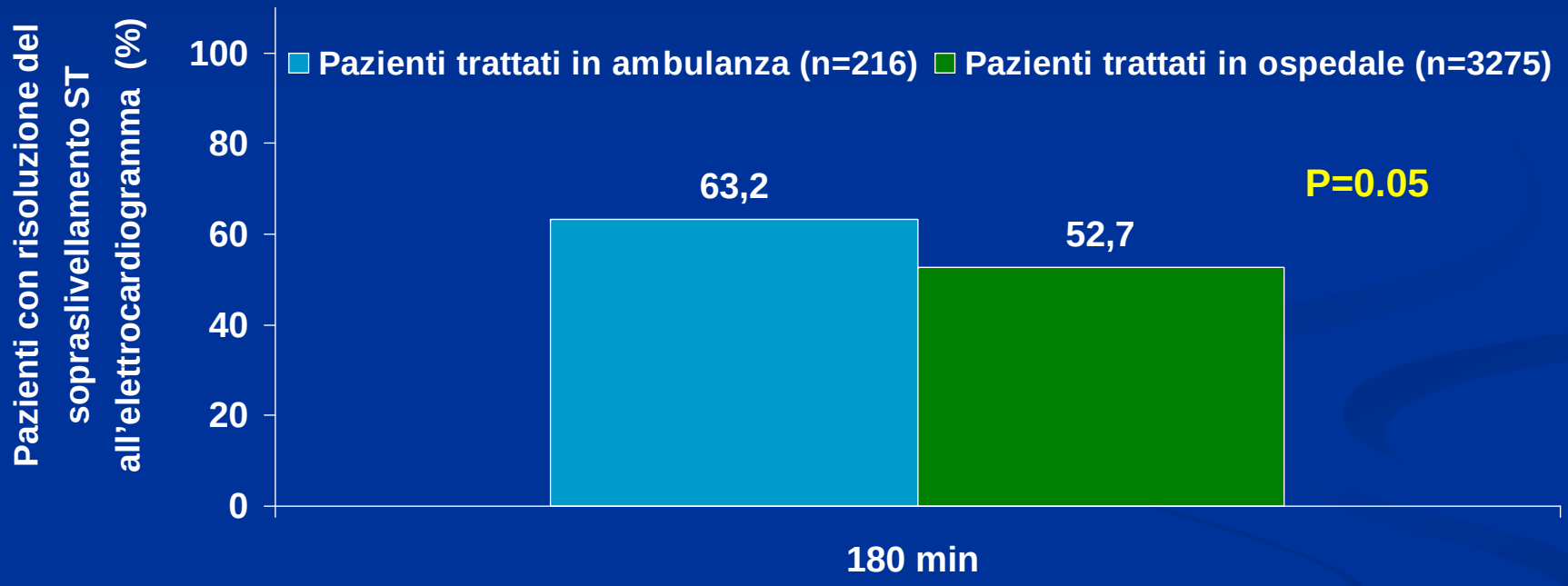
Il beneficio dell'aspirina a lungo termine è presente anche in prevenzione secondaria dopo l'infarto miocardico



Continuare a somministrare l'aspirina anche dopo la fase acuta dell'infarto miocardico permette di ridurre l'insorgenza di un nuovo infarto o di morte
Questo effetto è presente anche a basse dosi (75-150 mg giornaliere)

Antiplatelet Trialists Collaboration, 2002

Sottostudio CLARITY Ambulance: Clopidogrel vs Placebo prima dell'arrivo in ospedale in pazienti con infarto miocardico (in aggiunta alla trombolisi)

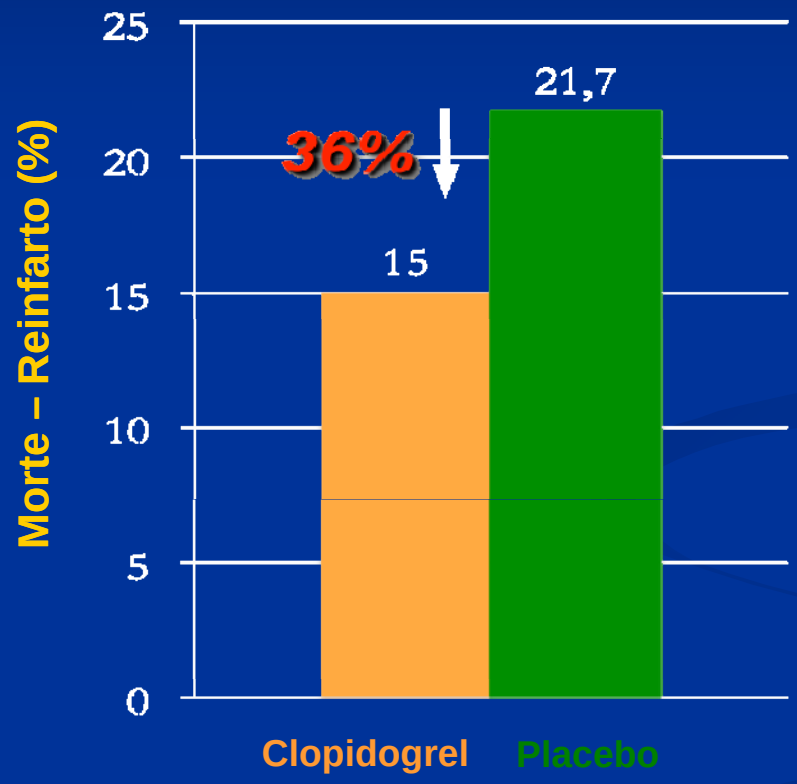


Tempo dopo la somministrazione del farmaco

Verheugt F et al. J Thromb Thrombolysis 2006

IL CLOPIDOGREL

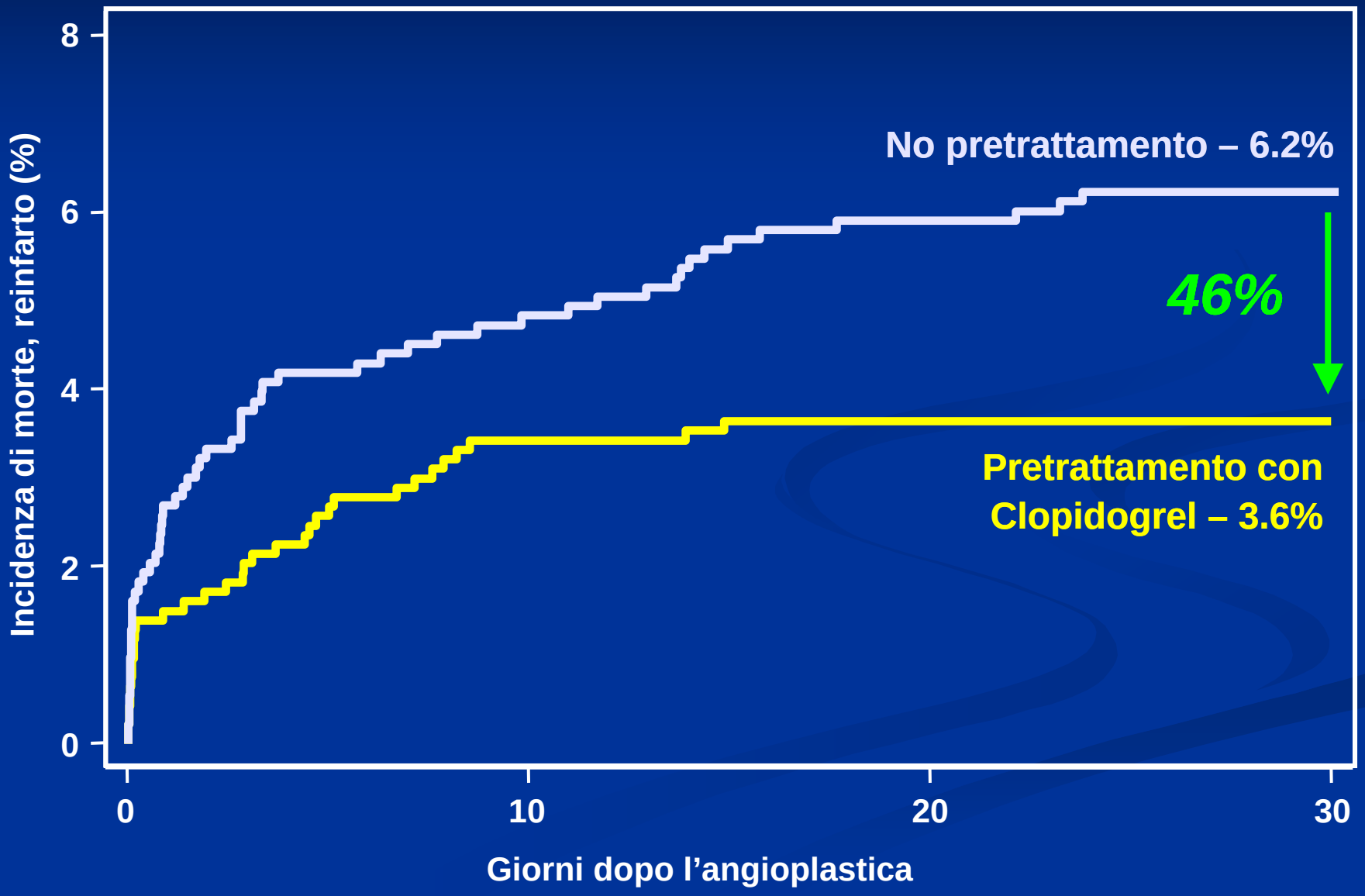
La sua somministrazione precoce nell'infarto miocardico acuto, in associazione all'aspirina ed alla trombolisi, riduce l'incidenza di morte o reinfarto a 30 giorni



CLARITY TIMI 28 - 2005

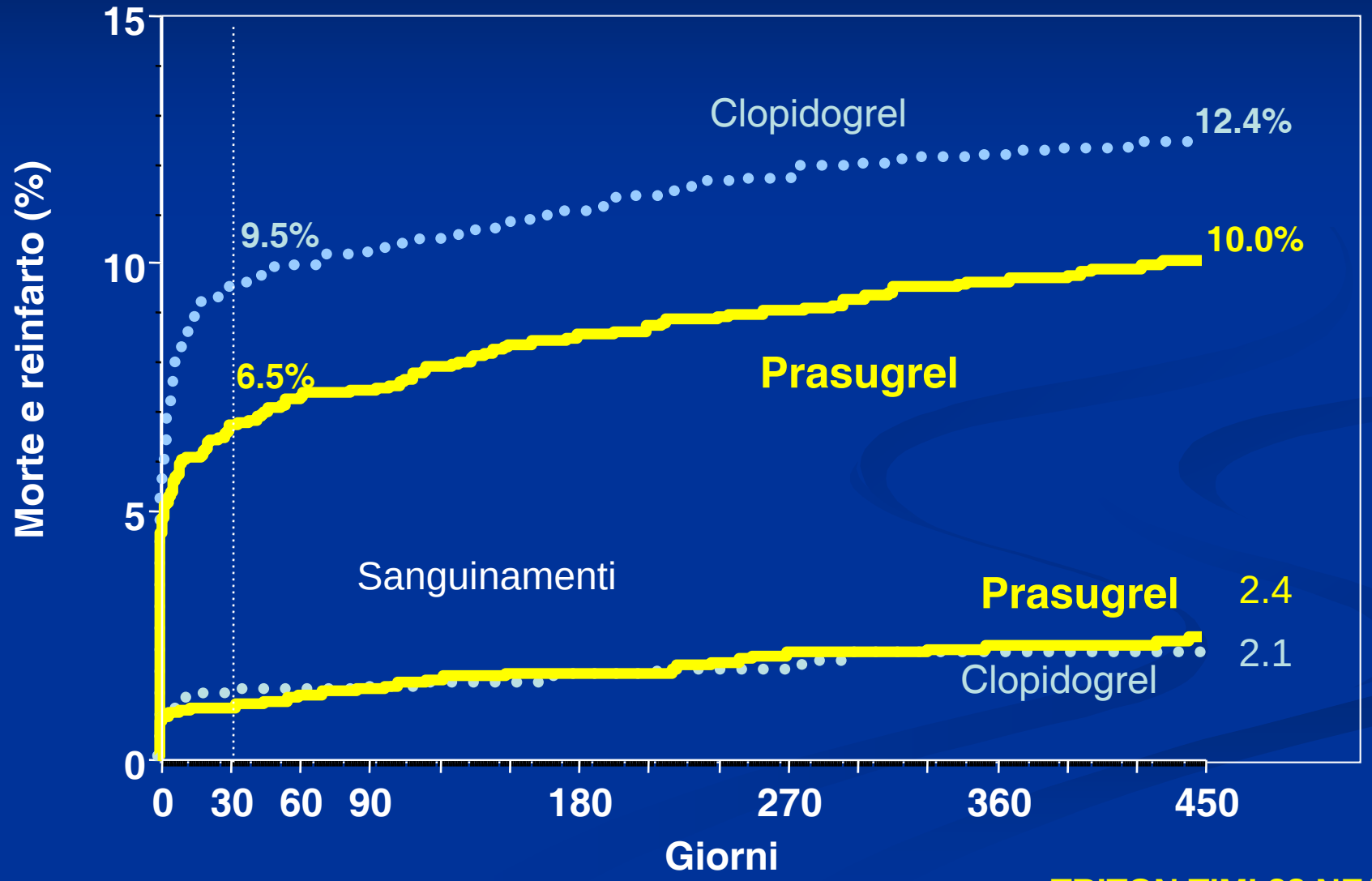
IL CLOPIDOGREL

In pazienti che vengono trattati con angioplastica coronarica è opportuno somministrare il clopidogrel PRIMA della procedura, in associazione all'aspirina (Studio PCI CLARITY)



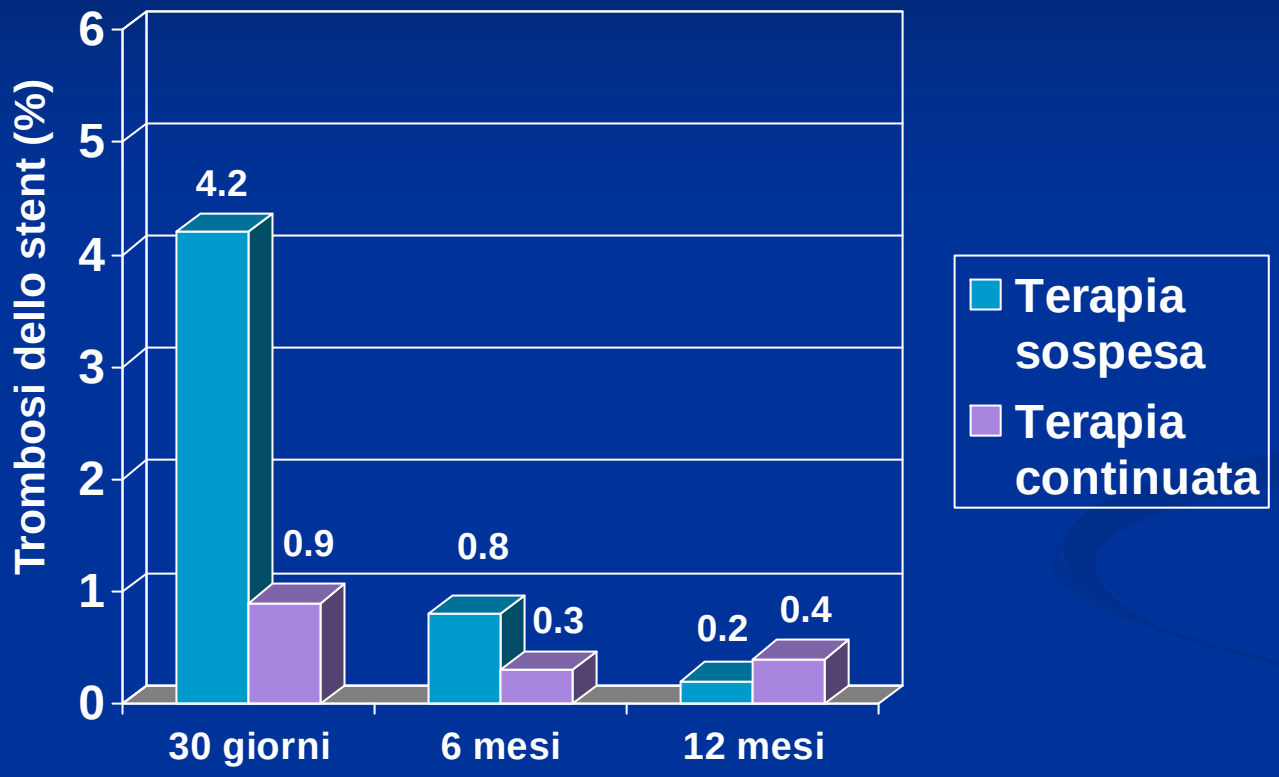
I nuovi antiaggreganti: il PRASUGREL

I nuovi farmaci antiaggreganti consentono di ottenere un maggior effetto antipiastrinico, quindi ridurre l'insorgenza di eventi cardiovascolari



TRITON TIMI 38 NEJM 2008

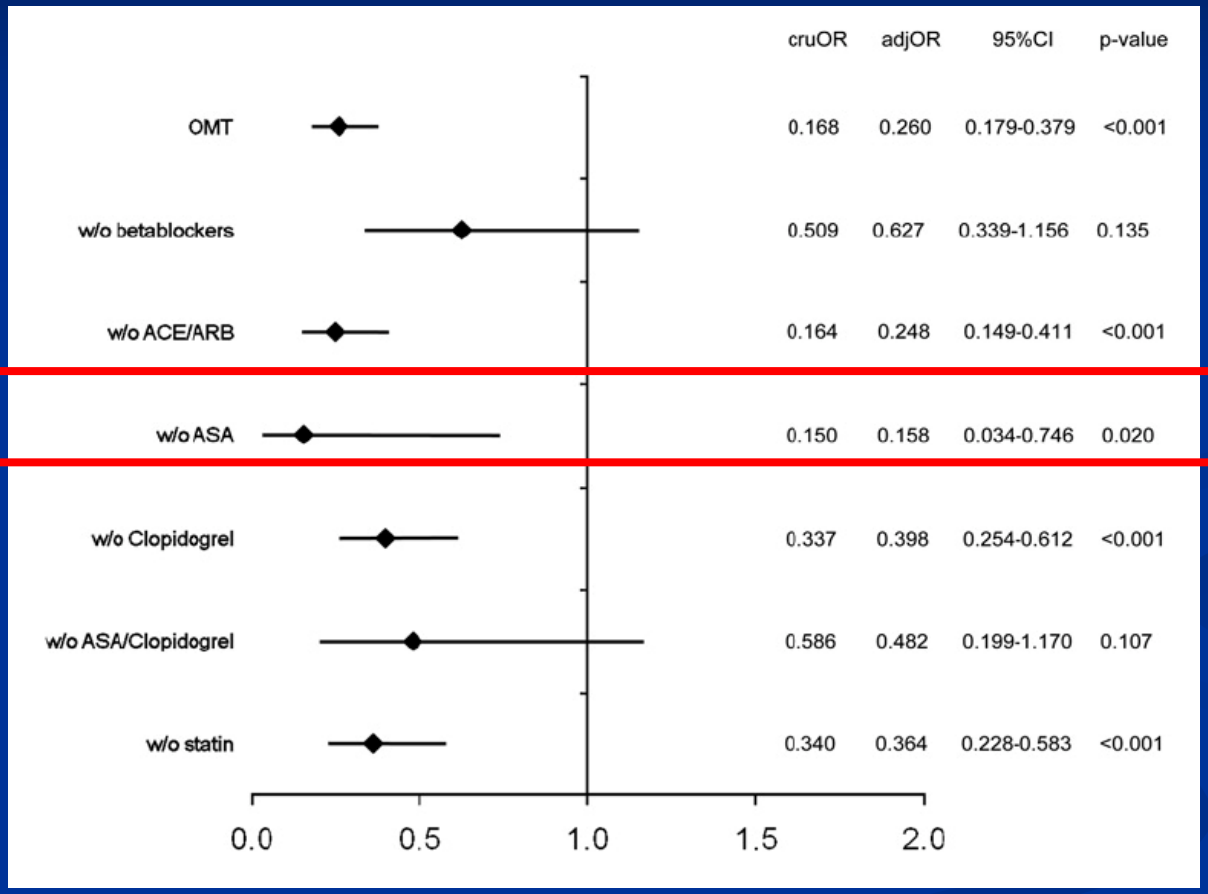
LA DURATA DELLA DOPPIA TERAPIA ANTIAGGREGANTE DOPO ANGIOPLASTICA CON IMPIANTO DI STENT MEDICATO



In caso di impianto di stent medicato, la doppia terapia antiaggregante con aspirina + clopidogrel deve essere continuata per un anno.
Il rischio di una precoce sospensione è la chiusura acuta dello stent impiantato

Circulation 2007

Il rischio morte ad un anno dopo l'infarto aumenta notevolmente se si sospendono i farmaci antiaggreganti, in particolare l'aspirina!



MAGGIOR RISCHIO DI MORTE

MINOR RISCHIO DI MORTE

Bramlage, Heart 2010

Costo-efficacia dell'uso di antiaggreganti nell'infarto acuto (Dollari per DALY)

<100 $ per DALY	100-1000 $ per DALY	>1000 $ per DALY
- Prevenzione del consumo di alcol - Trattamento dei tumori al seno - Trattamento di ipertensione e dislipidemia severe	- Prevenzione degli incidenti stradali - Programmi di cessazione del fumo - Trattamento dell'infarto acuto con aspirina	- Trattamento della schizofrenia

CONCLUSIONI (1)

Nella patogenesi dell'infarto miocardico acuto, le piastrine svolgono un ruolo cardine: la loro aggregazione determina l'occlusione coronarica responsabile dell'infarto.

I farmaci che agiscono bloccando l'attività piastrinica, quindi, sono fondamentali nella terapia dei pazienti con infarto miocardico acuto.

Nel corso del tempo, numerosi farmaci sono stati introdotti sul mercato: essi garantiscono l'inibizione piastrinica agendo su diversi siti d'azione.

Concetto fondamentale è la precocità di somministrazione, quanto prima dall'inizio dei sintomi e prima della procedura di angioplastica percutanea, e con un beneficio indipendente dalle altre terapie

Dopo la fase acuta dell'infarto miocardico è fondamentale proseguire in maniera continuativa la terapia con antiaggreganti a basse dosi per ridurre la possibilità di una recidiva

E' consigliabile usare basse dosi di aspirina

CONCLUSIONI (2)

L’utilizzo dei farmaci antiaggreganti assume maggiore importanza nel momento in cui viene eseguita una procedura di angioplastica coronarica con impianto di stent: il traumatismo meccanico della procedura e la presenza dello stent metallico all’interno della coronaria rende di fondamentale importanza il ruolo della doppia terapia antiaggregante

La doppia terapia antiagreggante deve essere è in genere continuata per un anno dopo l’infarto mocardico (soprattutto in caso di impianto di stent medicati)

L’utilizzo di nuovi e più potenti farmaci antiaggreganti (Prasugrel) deve essere valutato in tutti i pazienti con infarto acuto, in quanto tali pazienti presentano una notevole reattività piastrinica, sempre tenendo conto però del rischio emorragico