

Accedi al video-abstract:

<http://www.progettoasco.it/ascoformazione/pillole-formative/>

## La doppia antiaggregazione

In questa pillola formativa ci occupiamo della terapia combinata clopidogrel + ASA (acido acetilsalicilico) nei pazienti con SCA-NSTE (pazienti con angina instabile o infarto miocardico acuto, IMA non Q), inclusi i pazienti sottoposti a posizionamento di stent e nei pazienti con STEMI (IMA con soprasslivellamento del tratto ST), candidati alla terapia trombolitica.

Nella SCA-NSTE il dosaggio indicato è di 100 mg per ASA e 300 mg come dose da carico, poi 75 mg al giorno per clopidogrel (vedi la figura seguente).

### INDICAZIONI ALL'USO DEL CLOPIDOGREL IN ASSOCIAZIONE CON ASA NELLA SCA- NSTE

Angina instabile  
o IMA non Q

*inclusi*

Pazienti sottoposti  
a posizionamento  
di stent, in associazione  
ad ASA

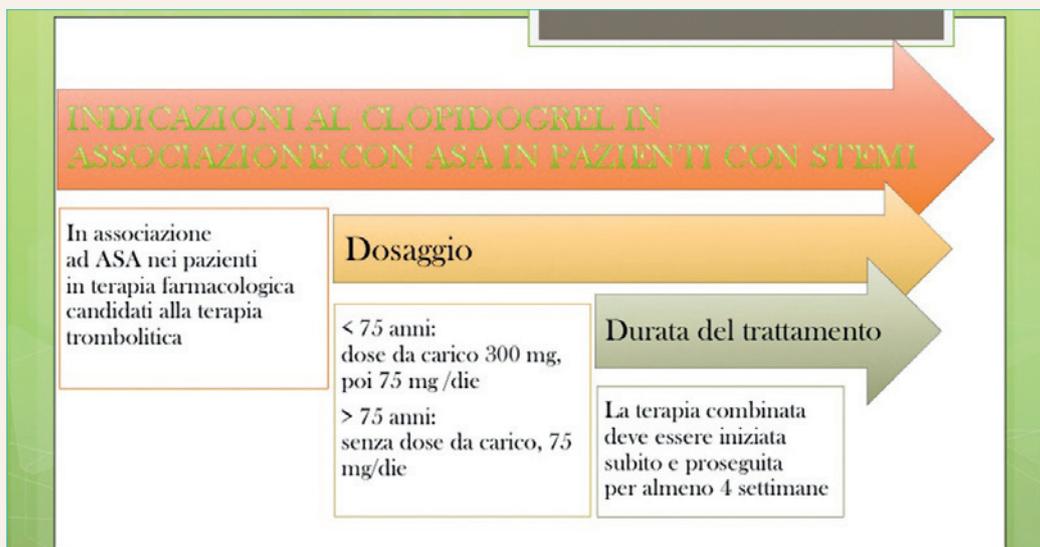
#### Dosaggi

ASA 100 mg/die  
Clopidogrel 300 mg  
dose di carico  
poi 75 mg/die

#### Durata

Fino a 12 mesi  
Con beneficio  
massimo a 3 mesi

Nello STEMI è indicata l'associazione di ASA con clopidogrel, differenziando il dosaggio di quest'ultimo farmaco in base all'età: nei pazienti < 75 anni si inizia con dose da carico di 300 mg seguita da 75 mg al giorno; nei pazienti > 75 anni si inizia senza dose da carico, direttamente con 75 mg al giorno (vedi la figura seguente).



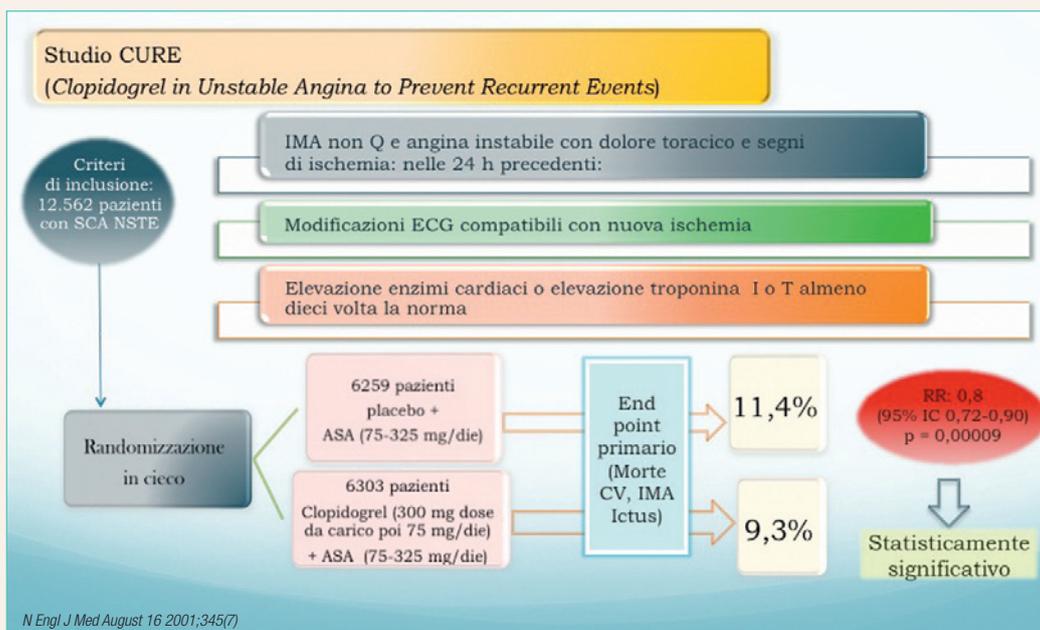
Riportiamo qui alcuni dati tratti da importanti studi che hanno prodotto queste evidenze di efficacia.

Nella figura seguente sono riassunte le caratteristiche dello studio CURE (*Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events*). Sono stati arruolati più di 12.000 pazienti con SCA-NSTE (IMA non Q o angina instabile con dolore toracico e segni di ischemia che nelle 24 ore precedenti avevano presentato):

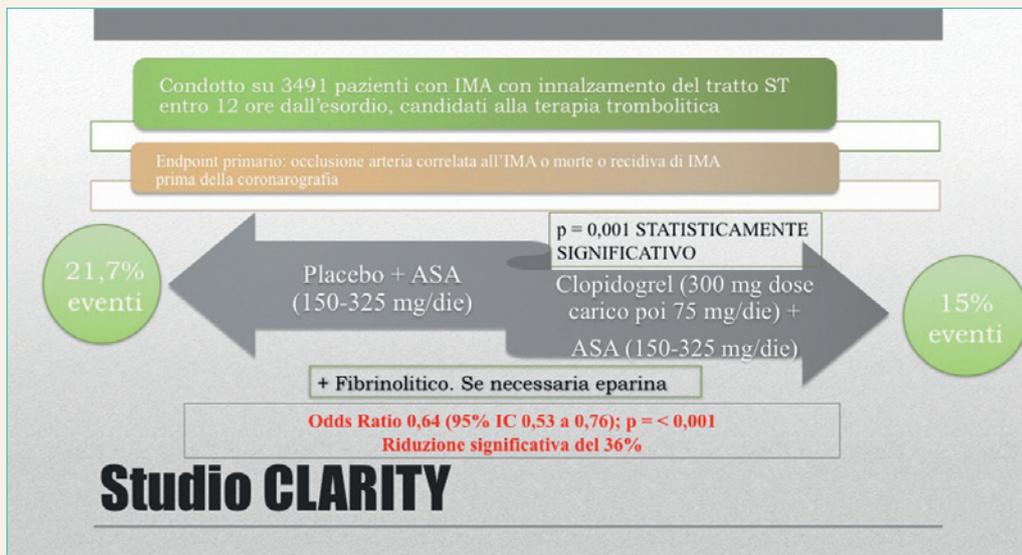
- modificazioni ECG compatibili con nuova ischemia;
- elevazione degli enzimi cardiaci o elevazione di troponina I o T almeno 10 volte la norma.

I pazienti arruolati sono stati randomizzati in cieco in due sottogruppi: nel primo circa 6.000 pazienti sono stati trattati con ASA (75-325 mg) + placebo; nel secondo circa 6.000 pazienti sono stati trattati con ASA (75-325 mg) + clopidogrel (300 mg in dose da carico poi 75 mg al giorno).

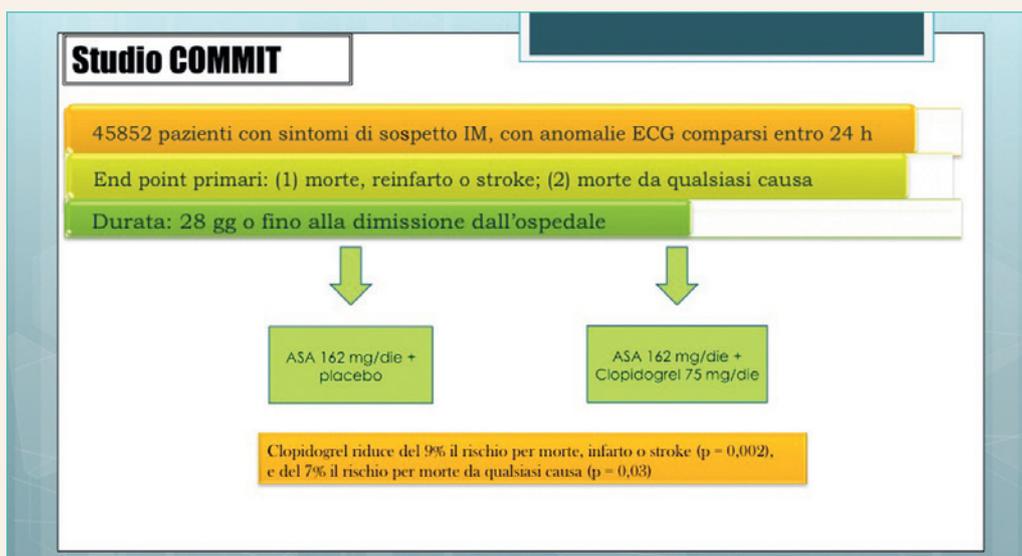
L'endpoint primario, rappresentato da morte per cause cardiovascolari, IMA o ictus, è stato raggiunto dall'11,4% dei pazienti trattati con ASA + placebo e dal 9,3% dei pazienti trattati con ASA e clopidogrel, con un rischio relativo per i pazienti inclusi nel braccio attivo di trattamento dello 0,8% (95% IC 0,75-0,90; p = 0,00009). Il dato è da considerarsi statisticamente significativo.



Nella figura seguente riportiamo i dati dello studio CLARITY, condotto su circa 3.500 pazienti con STEMI entro 12 ore dall'esordio, candidati alla terapia trombolitica. L'endpoint primario era dato da occlusione dell'arteria correlata all'IMA o morte o recidiva di IMA prima della coronarografia. Anche nel CLARITY i pazienti arruolati sono stati randomizzati in due sottogruppi: nel primo erano trattati con ASA (150-325 mg al giorno) + placebo; nel secondo con ASA (150-325 mg al giorno) + clopidogrel (300 mg in dose da carico, poi 75 mg al giorno). L'end point primario è stato raggiunto nel 21% dei soggetti trattati con ASA + placebo e nel 15% dei pazienti trattati con ASA + clopidogrel, con Odds Ratio di 0,64 (95% IC 0,53-0,76),  $p < 0,001$ , a favore del sottogruppo in trattamento attivo. Anche in questo studio il dato è statisticamente significativo.



In un altro importante studio, il COMMIT, sono stati arruolati 45.852 pazienti con sospetto infarto miocardico per sintomatologia insorta entro le 24 ore precedenti. Di questi il 93% presentavano un'elevazione del segmento ST o un blocco di branca, il 7% una depressione del segmento ST. Questi pazienti sono stati randomizzati in due gruppi, in cui uno è stato assegnato a ricevere dosi quotidiane di ASA 162 mg + placebo, e l'altro è stato assegnato a ricevere dosi quotidiane di ASA 162 mg + clopidogrel 75 mg. Gli end point primari erano: composito di morte, reinfarto o stroke; morte da qualsiasi causa. Nel gruppo trattato con ASA e clopidogrel si è osservata una riduzione del 9% dell'end point composito morte, reinfarto e stroke, dato statisticamente significativo ( $p = 0,002$ ), e una riduzione del 7% dell'end point morte da qualsiasi causa, dato statisticamente significativo ( $p = 0,03$ ).



In conclusione, sia nei pazienti con SCA-NSTE sia in quelli con STEMI con le caratteristiche soprariportate, la doppia antiaggregazione piastrinica ASA + clopidogrel ha robuste evidenze di un'efficacia maggiore rispetto all'antiaggregazione con ASA in monoterapia.