



La clinica nel Diabete

Terapia antiaggregante: quando ?

Massimo Marci

U.O.C. di Medicina Interna e Geriatria
Ospedale “San Giovanni Evangelista” - Tivoli
A.S.L. Roma 5



Terapia antiaggregante: quando ?

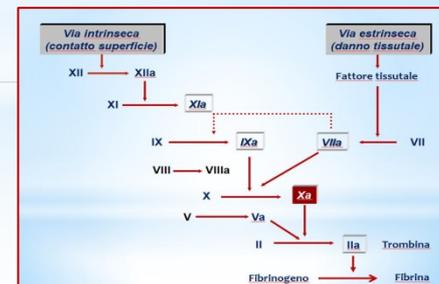
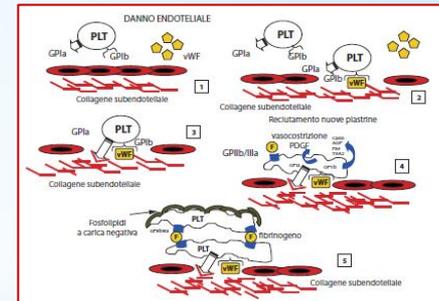
Il sottoscritto **Dott. Massimo Marci** ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 17 del Reg. Applicativo dell'Accordo Stato-Regione del 5 novembre 2009,

dichiara

che negli ultimi due anni **NON ha avuto** rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario.

Emostasi propriamente detta

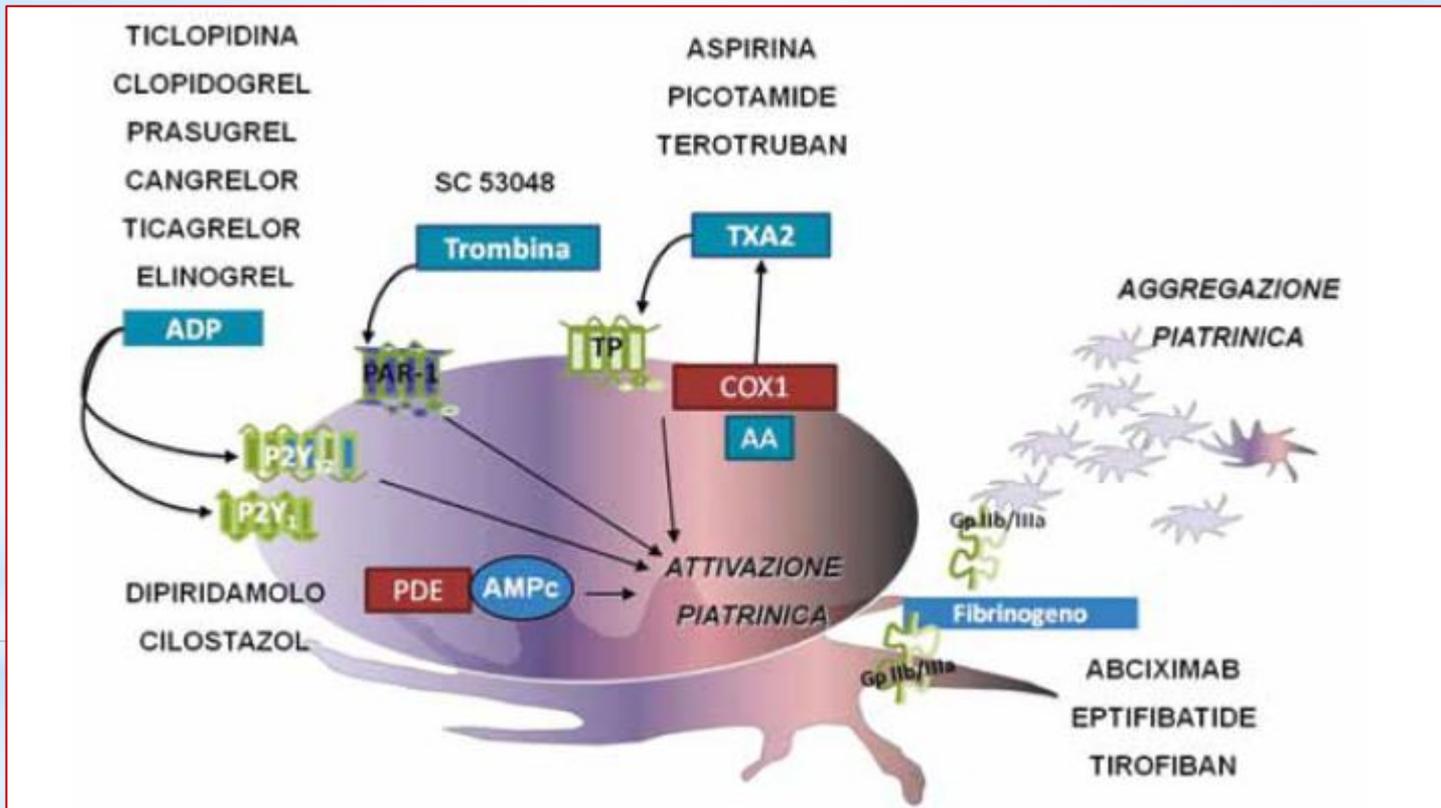
- Fase vascolare
- Fase piastrinica
- Fase coagulativa



Terapia antiaggregante piastrinica

- **Prevenzione primaria**
- **Prevenzione secondaria**

Antiaggreganti piastrinici



Storia infinita dell'ASA



Ippocrate da Kos 460 a.C.



J.Andreas Buchnder 1828



Felix Hoffmann 1897



1899 marchio «Aspirina»

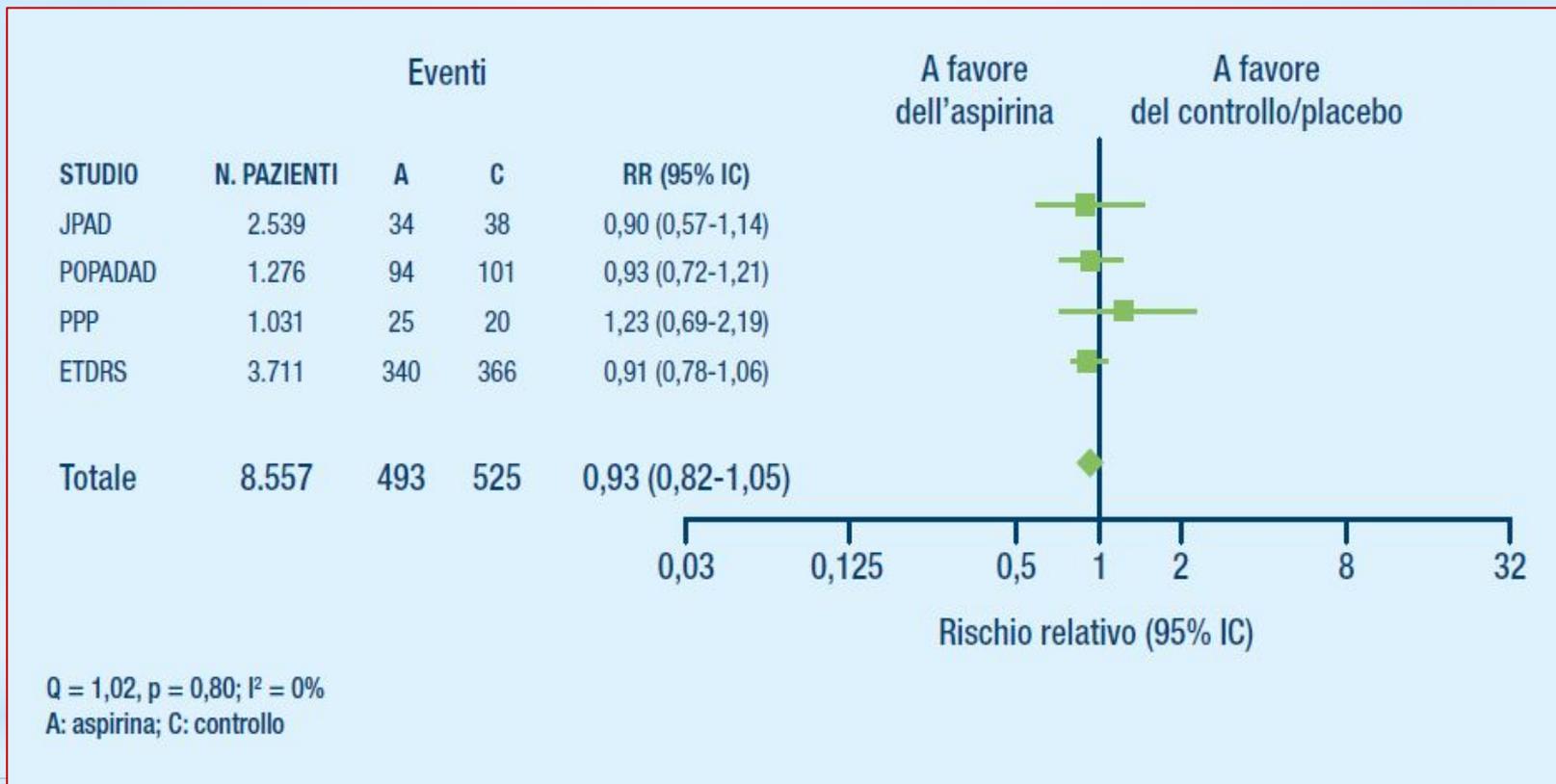


1972 miglior analgesico



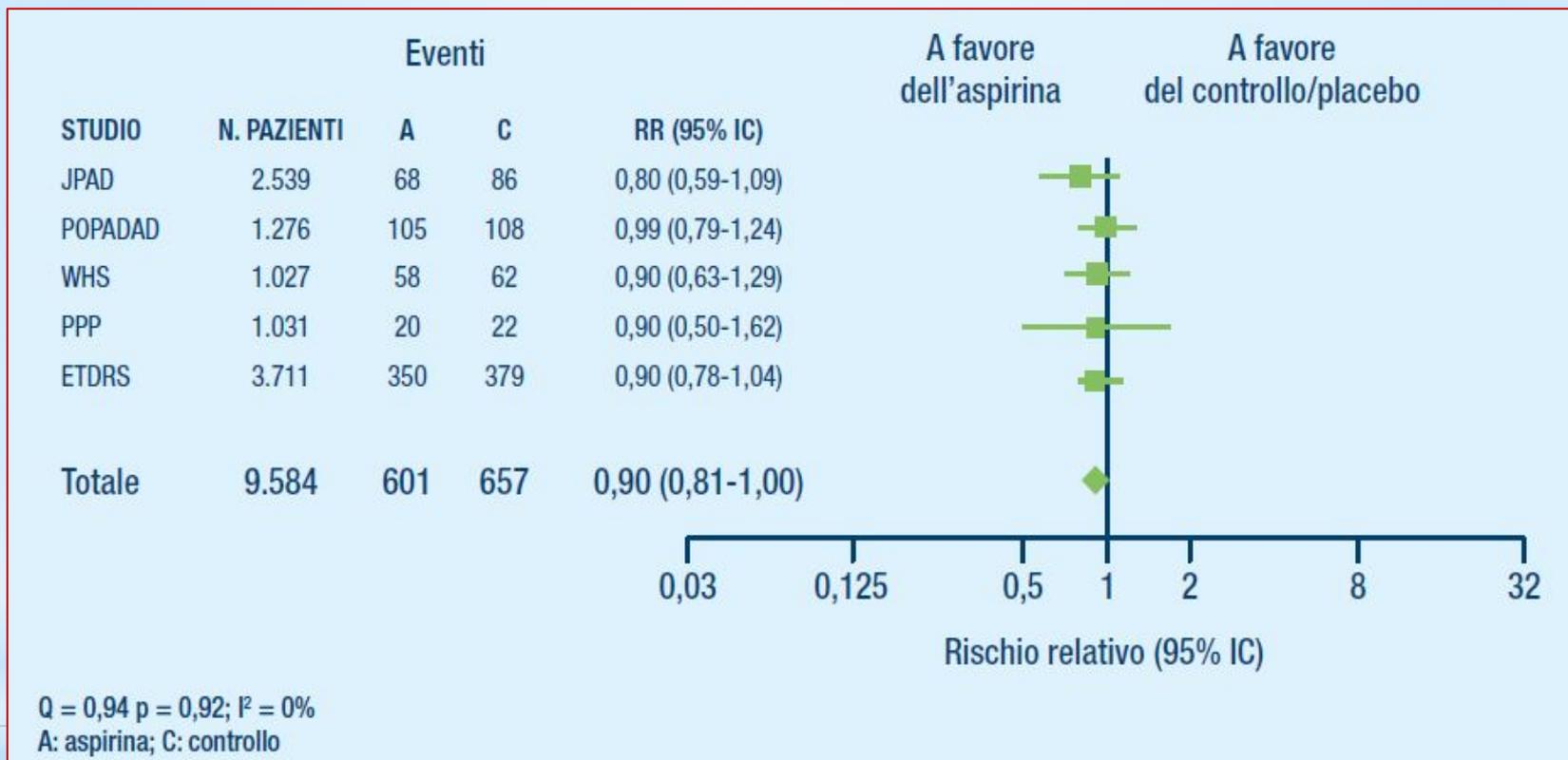
1978 previene eventi CV

ASA - Prevenzione primaria e mortalità totale



Nelle donne una riduzione di ictus ma non nell'IMA o mortalità. Negli uomini riduzione dell'IMA ma non ictus o mortalità

ASA – Prevenzione primaria ed eventi CV maggiori

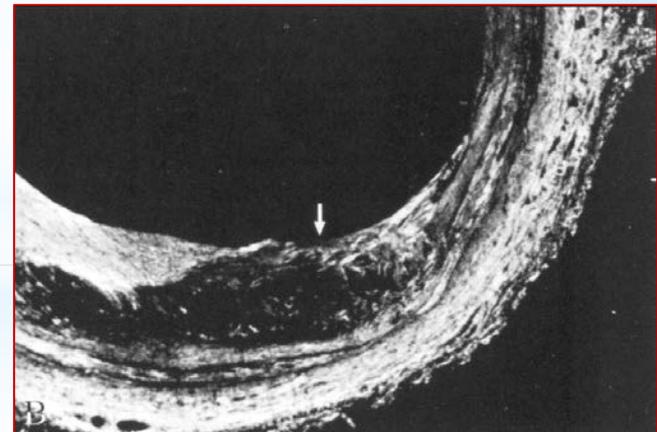


Non vi era significativa riduzione delle morti CV mentre vi era un significativo aumento degli eventi emorragici

Prevenzione primaria

Doppia antiagggregazione piastrinica

La placca aterosclerotica dei diabetici è caratterizzata da una aumentata vascolarizzazione dei vasa vasorum. Questo potrebbe essere associato con un aumentato rischio di emorragia intraplacca con conseguente rottura o trombosi. **Pertanto, sulla scorta dei risultati di detto studio, la terapia antiplastrinica doppia con ASA e clopidogrel non dovrebbe essere implementata a livello di prevenzione primaria nei soggetti diabetici.**



Terapia antiaggregante in prevenzione primaria

Una metanalisi di studi randomizzati e controllati non ha evidenziato alcun beneficio del trattamento sugli eventi CV maggiori nei pazienti affetti da Diabete mellito.

Anzi è stato rilevato un maggiore rischio emorragico

Terapia antiaggregante in prevenzione primaria

La terapia antiaggregante con ASA è indicata nei diabetici di età > 40 anni con almeno un fattore di rischio cardiovascolare (ipertensione, fumo di sigaretta, dislipidemia, microalbuminuria, familiarità per eventi cardiovascolari).

Livello della prova VI
Forza della raccomandazione B

Standard di Cura AMD-SID- 2016

Terapia antiaggregante in prevenzione primaria

L'uso di aspirina in persone <50 anni di età non è raccomandato per quelli a basso rischio come pure in coloro di avanzata >50 anni con diabete senza altri importanti fattori di rischio CV.

Il beneficio è probabilmente superato dal rischio di sanguinamento significativo.

Terapia antiaggregante piastrinica in prevenzione secondaria

I diabetici con un precedente evento CV sono ad alto rischio di recidiva per cui, in assenza di controindicazioni assolute, dovrebbero essere trattati con terapia antiaggregante piastrinica.

Antithrombotic Trialists' Collaboration (ATC)

Comprendeva 287 trial di prevenzione secondaria che esaminavano 212.000 pazienti con malattia vascolare acuta o pregressa; i diabetici erano 4.500. L'ASA, a dosaggi tra 75 e 325 mg/die riduceva l'incidenza di eventi vascolari dal 23,5 al 19,3% ($p < 0,01$).

Studio CAPRIE

Ha dimostrato che il clopidogrel è leggermente più efficace dell'ASA nel ridurre il rischio combinato di stroke, infarto del miocardio o mortalità CV.

Diabete mellito e Sindrome Coronarica Acuta

La mortalità nei pazienti con infarto del miocardio con ST ↑ , NSTEMI e angina instabile è significativamente più alta nei diabetici rispetto ai non diabetici.

Studi clinici confermano che i diabetici presentano risposte attenuate alla duplice terapia antiaggregante in quanto le piastrine sono disfunzionanti e questa si associa ad un elevato rischio aterotrombotico.

L'iperglicemia altera a livello delle piastrine l'omeostasi del calcio, determinando un aumento della secrezione di fattori proaggreganti.

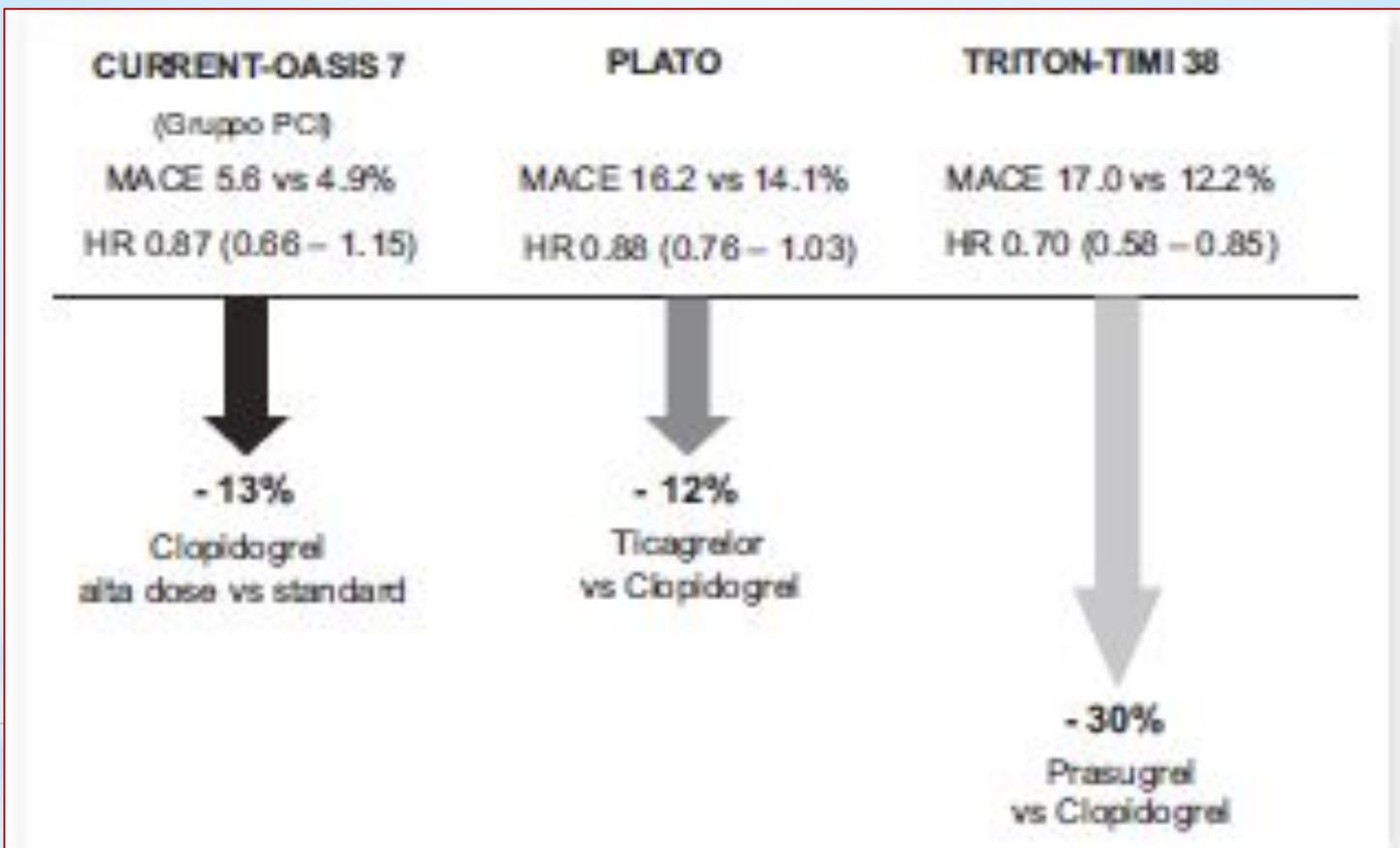
**JAMA 2007; 298: 765-75.
Expert Rev Cardiovasc Ther 2011;9:697-710**

Diabete mellito e terapia antiaggregante della SCA: i tre problemi

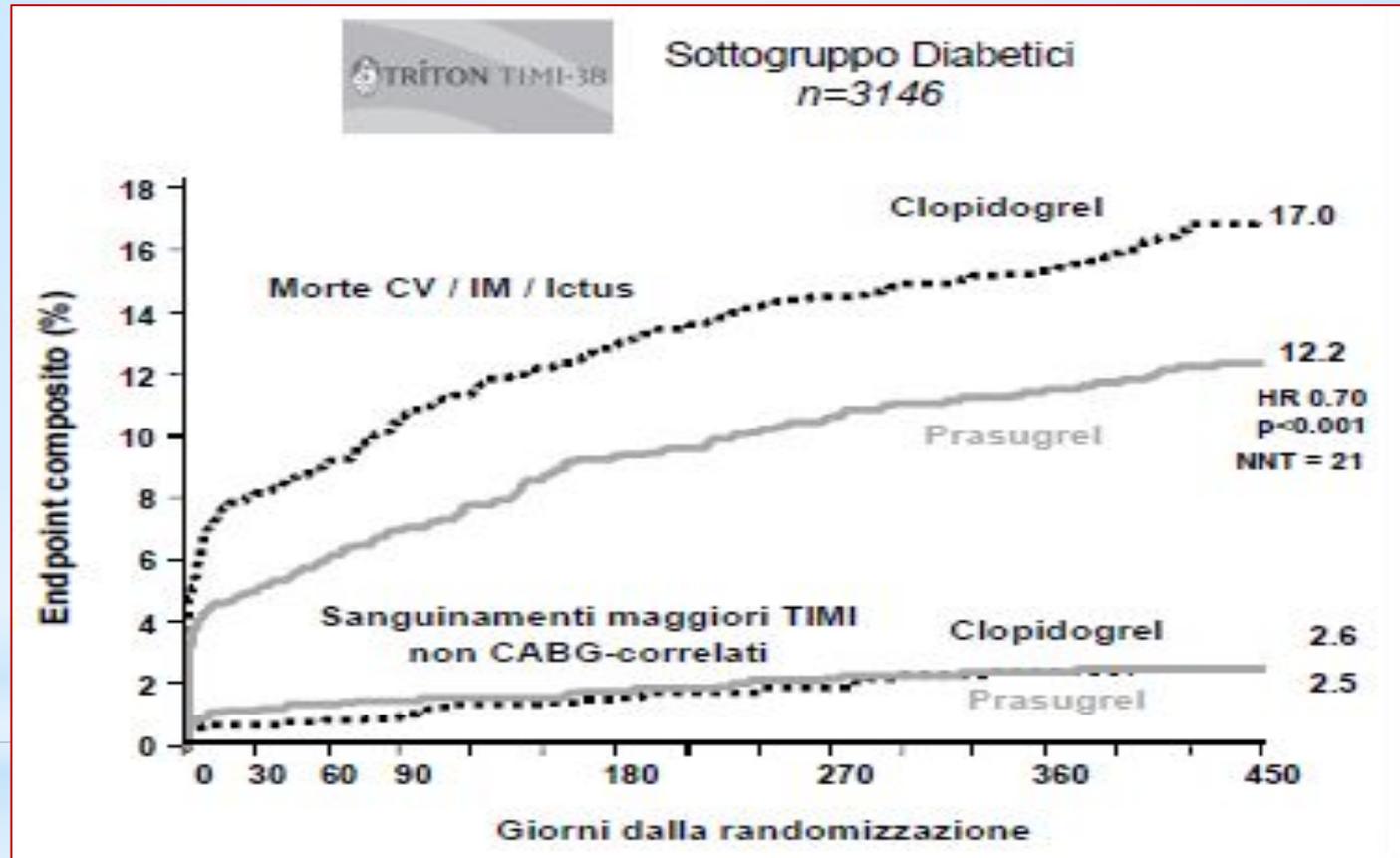
Nella gestione della terapia antiaggregante nel paziente con SCA è importante considerare che nel paziente diabetico:

- 1. le piastrine sono disfunzionanti;**
- 2. la disfunzione piastrinica si associa ad un aumento del rischio aterotrombotico;**
- 1. i nuovi farmaci antiaggreganti hanno mostrato una superiorità rispetto a clopidogrel nel ridurre gli eventi ischemici.**

Efficacia dei nuovi antiaggreganti piastrinici rispetto al clopidogrel nella SCA

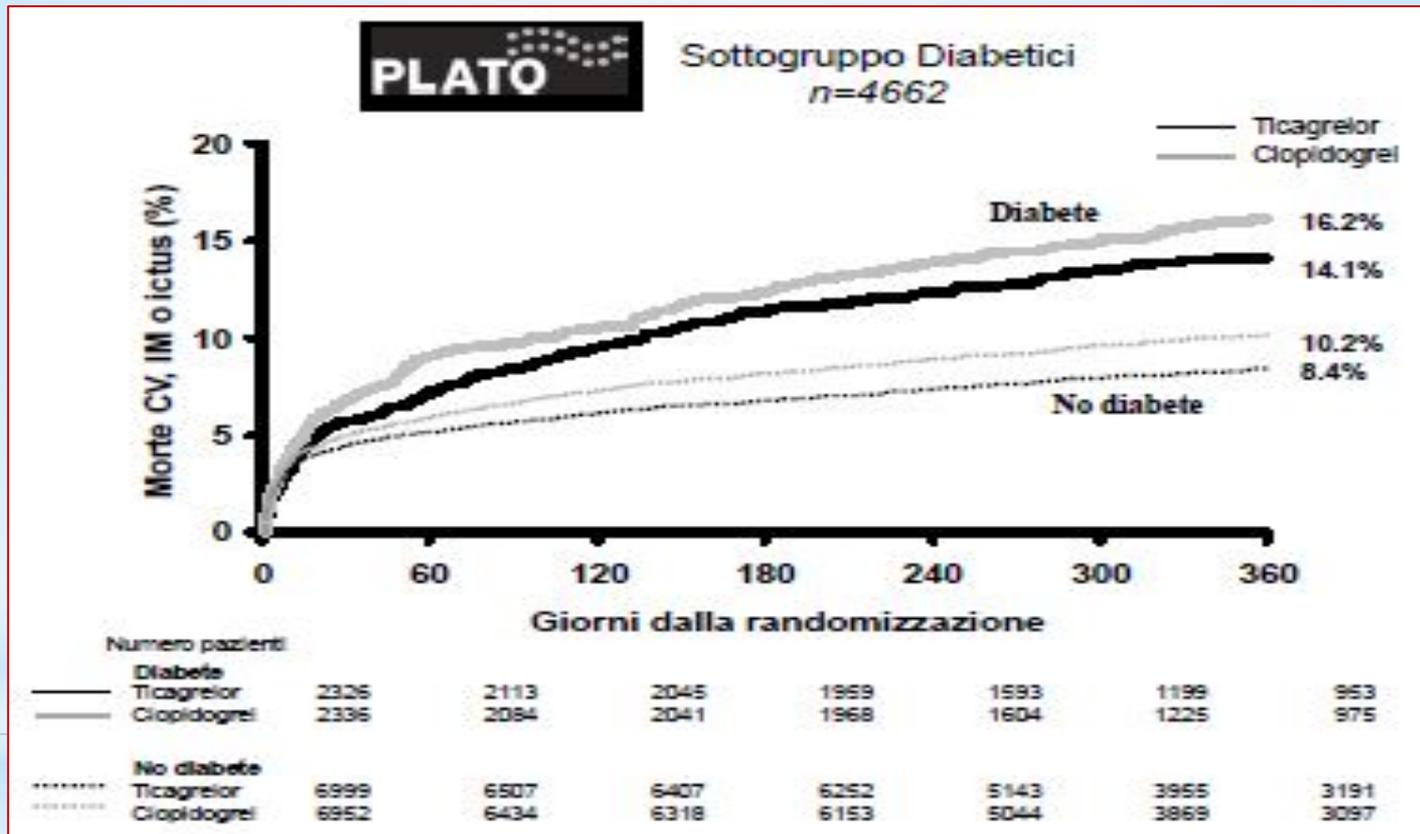


Confronto prasugrel versus clopidogrel



TRITON-TIMI 38 Investigators. *Circulation* 2008; 118: 1626-36.

Confronto ticagrelor versus clopidogrel



PLATO Study Group. Eur Heart J 2010; 31: 3006-16.



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2017) 0, 1–48
doi:10.1093/eurheartj/ehx419

ESC GUIDELINES

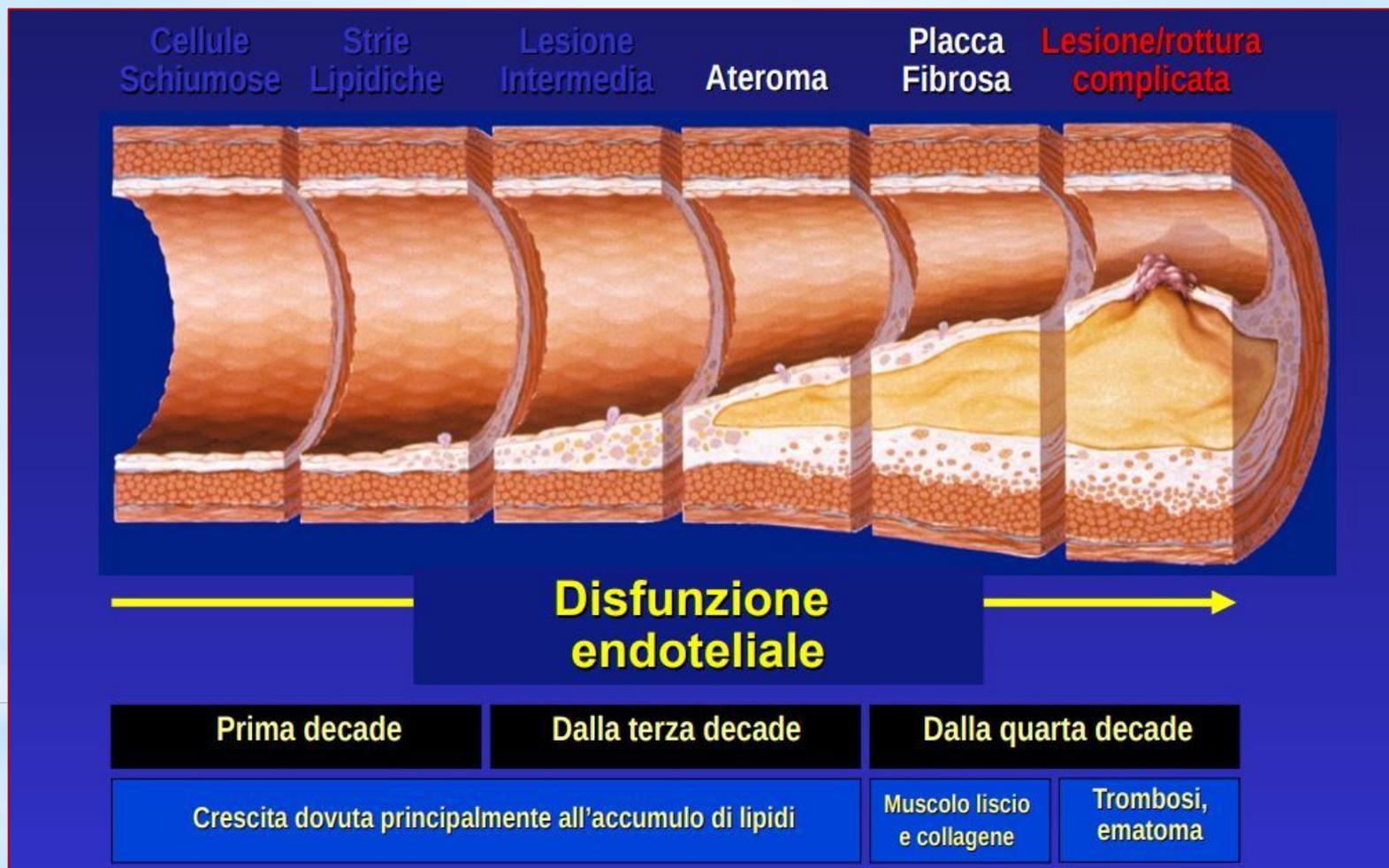
2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS

- **Nello Studio PLATO non vi è alcuna prova convincente che la presenza di Diabete mellito dovrebbe influenzare la decisione alla somministrazione degli inibitori P2Y12.**
- **Nello Studio TRITON-TIMI 38 vi era una consistente mancanza di eterogeneità.**
- **Nello Studio PEGASUS le prove attuali suggeriscono che il paziente diabetico non dovrebbe essere l'unico per decidere il tipo e la durata della doppia antiaggregazione.**

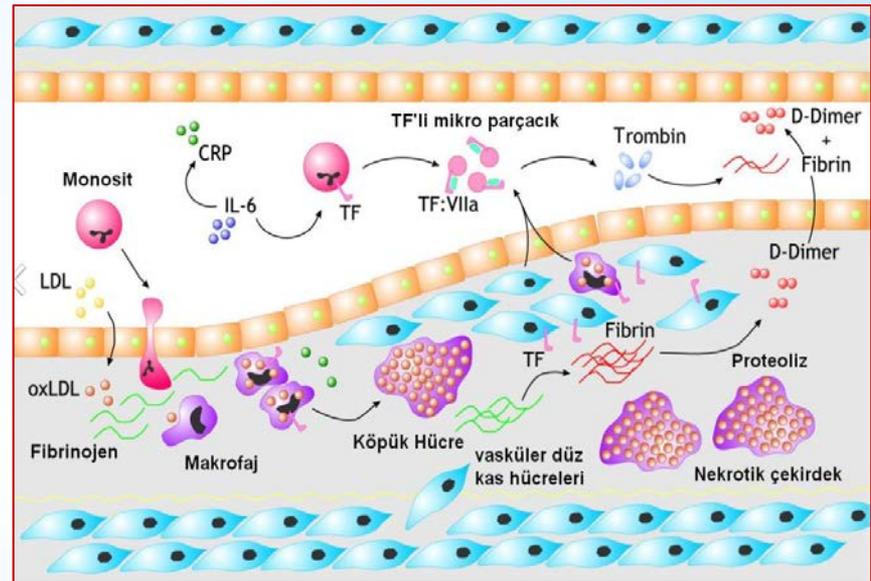
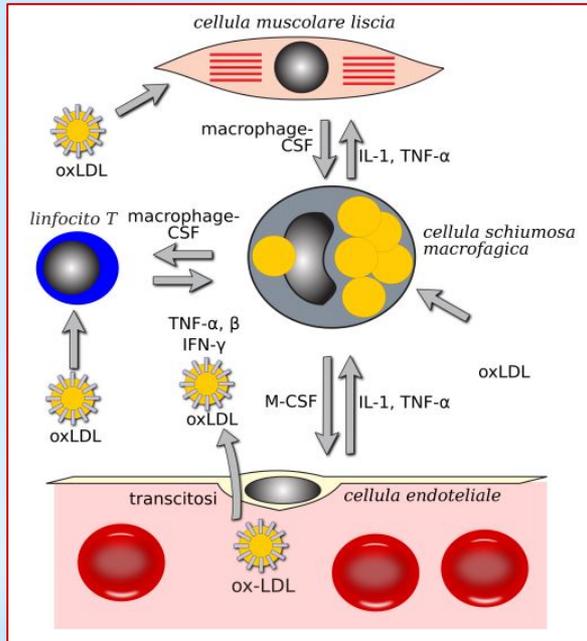
Fattori di rischio emorragico in corso di terapia antiaggregante piastrinica

- **Età**
- **Insufficienza renale**
- **Sesso femminile**
- **Basso peso**
- **Disordini emostatici**
- **Associazione antitrombotici**
- **Comorbilità**
- **Procedute invasive**
- **Pregressa emorragia cerebrale**
- **Pressione arteriosa fuori range**
- **Storia di emorragia gastrointestinale**
- **Associazione di FANS/Steroidi**

Sviluppo della placca aterosclerotica



Ruolo delle piastrine nel processo aterosclerotico



Complessità del processo aterosclerotico

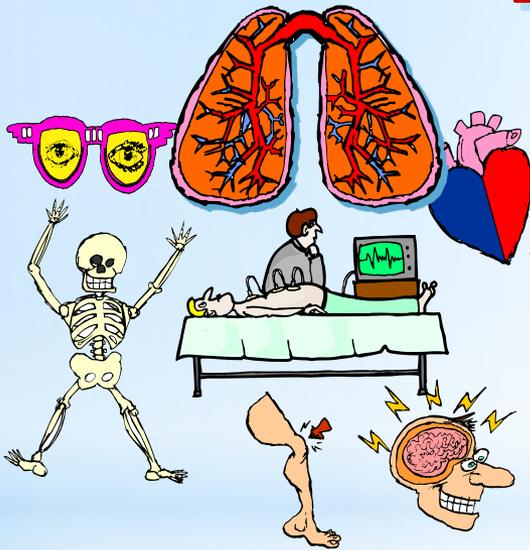


Anziano fragile



Con problematiche sociali

Complessità



Con polipatologia



In politerapia



Attenta valutazione
clinica Geriatrica

Semplicità e
Razionalità

Raccomandazioni e Conclusioni

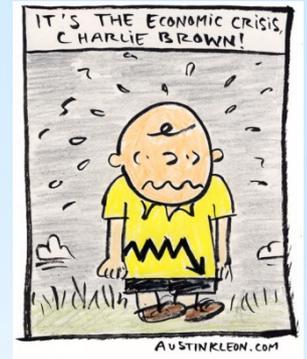
Standard di Cura AMD-SID 2016

- La terapia con ASA è indicata nei diabetici con pregresso evento cardiovascolare o POAD.
(Livello I, Forza raccomandazione A).
- La terapia con ASA è indicata nei diabetici di età > 40 anni e con almeno un fattore di rischio cardiovascolare.
(Livello II, Forza della raccomandazione B).
- In presenza di sanguinamento gastrointestinale recente, ipertensione arteriosa non controllata, malattie epatiche in fase attiva, allergia al farmaco, il trattamento con ASA non è indicato.
(Livello I, Forza della raccomandazione A).
- In alternativa all'acido acetilsalicilico, nei soggetti intolleranti o resistenti può essere preso in considerazione il clopidogrel oppure la ticlopidina.
(Livello II, Forza della raccomandazione B).
- L'associazione acido acetilsalicilico + clopidogrel è indicata fino a un anno dopo la diagnosi di sindrome coronarica acuta.
(Livello I, Forza della raccomandazione B).
- La terapia antiaggregante non è raccomandata nei diabetici di età inferiore a 30 anni.
(Livello VI, Forza della raccomandazione B).

Ulteriori Conclusioni Dubbi? Tanti.....!

Vi sono ancora molte incertezze.
Credere e seguire le linee guida
per quanto possibile.

Costi



E' comunque triste che noi medici dobbiamo farci
indicare dagli Enti Regolatori, dai DCA, dalle Leggi,
come dobbiamo curare i pazienti.

Ma la nostra professionalità dove è andata a finire ?

**Spero di aver risolto
qualche piccolo dubbio...
Sicuramente ne ho creati tanti altri...
Ma il bello della **MEDICINA** è proprio questo !**



**Grazie per
l'attenzione**

Massimo Marci

U.O.C. di Medicina Interna e Geriatria
Ospedale "S. Giovanni Evangelista" - Tivoli
A.S.L. Roma 5