



Clopidogrel prima dell'angioplastica riduce eventi

Data 26 novembre 2005
Categoria cardiovascolare

Il pretrattamento con clopidogrel prima dell'angioplastica è utile anche nei pazienti con infarto miocardico con ST sopraslivellato.

Al Congresso dell'European Society of Cardiology tenutosi a Stoccolma nel settembre 2005 sono stati presentati i risultati dello studio PCI-CLARITY (PCI-Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy), contemporaneamente pubblicati con un "early release" su JAMA.

Si tratta dell'analisi di un sottogruppo di pazienti arruolati nello studio CLARITY (N Engl J Med 2005 Mar 24; 352:1179-1189) che includeva 1863 pazienti con infarto miocardico con ST sopraslivellato, randomizzati a clopidogrel e 930 a placebo prima di essere sottoposti ad angioplastica. Il clopidogrel è stato somministrato alla dose di carico di 300 mg prima dell'intervento e poi a 75 mg/die. A tutti i pazienti veniva somministrato un trombolitico e aspirina.

Il pretrattamento con clopidogrel ha ridotto il rischio di infarto miocardico o stroke prima della PCI del 38% (4,0% vs 6,2%; $p = 0,03$). A 30 giorni il rischio di morte cardiovascolare, IM, e stroke era ridotto del 46% (3,6% vs 6,2%; $p = 0,008$) nel gruppo clopidogrel rispetto al placebo.

In totale l'end-point composto si verificò nel 7,5% del gruppo clopidogrel e nel 12% del gruppo placebo (RR 0,59; IC95% 0,42-0,81; $p = 0,001$).

Non si registrò differenza per quanto riguarda le complicanze emorragiche (2,0% clopidogrel, 1,9% placebo).

Approssimativamente si evitano 4 eventi cardiovascolari maggiori ogni 100 pazienti pretrattati con clopidogrel prima dell'intervento di angioplastica: due IM prima della PCI e due morti cardiovascolari, IM o stroke nei 30 giorni seguenti.

Ref:

The PCI-CLARITY Study . Effect of Clopidogrel Pretreatment Before Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction Treated With Fibrinolytics

JAMA.2005;294:1224-1232

ESC 2005 Congress: Abstract 755. Presented Sept. 4, 2005

Commento di Renato Rossi

Il clopidogrel è stato testato nello studio CURE (N Engl J Med 2001; 345:494-502) in aggiunta all'aspirina nelle sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento del tratto ST: il farmaco riduce l'end-point primario (morte cardiovascolare, IM non fatale e stroke) dall'11,4% con il solo asa al 9,3% con l'associazione a scapito di un aumento degli eventi emorragici (dal 2,7% del solo asa al 3,7% dell'associazione). Lo studio è stato in parte criticato perchè in corso d'opera sono stati modificati i criteri di arruolamento dei pazienti, comunque costituisce la base della nota 9 bis dell'AIFA che ne regola la prescrizione a carico del SSN previo piano terapeutico.

Nello studio PCI-CURE (Mehta SR et al. Lancet. 2001;358:527-533) il pretrattamento con clopidogrel in pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento di ST che dovevano sottoporsi a PCI ha dimostrato di ridurre del 32% il rischio di IM prima dell'intervento e del 34% il rischio di morte cardiovascolare e IM a 30 giorni. In media i pazienti erano sottoposti a PCI dopo 10 giorni e l'analisi per sottogruppi ha dimostrato che i maggiori benefici del trattamento si avevano in chi si sottoponeva a PCI entro 2 giorni, tuttavia sono stati avanzati dubbi circa un possibile sbilanciamento tra i gruppi.

Nello studio CREDO (Steinhubl SR et al. JAMA. 2002;288:2411-2420) sono stati arruolati 2116 pazienti sottoposti ad angioplastica. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere clopidogrel 300 mg come dose di carico oppure placebo da 3 a 24 ore prima della PTCA. Dopo l'intervento tutti i pazienti hanno ricevuto clopidogrel 75 mg/die per 28 giorni. Dal 29° giorno e per 12 mesi i pazienti che avevano ricevuto il carico di clopidogrel prima della PTCA hanno continuato ad assumere il farmaco (75 mg/die), quelli che prima della PTCA avevano ricevuto placebo hanno ricevuto placebo. Inoltre entrambi i gruppi sono stati trattati con aspirina per tutta la durata dello studio.

Gli end-point misurati furono: un outcome a 28 giorni composto da morte, IM o intervento di rivascolarizzazione e un outcome a 12 mesi composto da morte, IM, stroke. A 12 mesi la terapia prolungata con clopidogrel era associata ad una riduzione del 26,9% dell'outcome considerato (IC95% 3,9 - 44,4%, riduzione assoluta del rischio = 3%) rispetto al trattamento breve di un mese. Il pretrattamento con clopidogrel non riduceva in modo significativo l'outcome al 28° giorno (riduzione del 18,5%, $p = 0,23$). Tuttavia in un'analisi pre-specificata per sottogruppi, i pazienti che avevano ricevuto il carico di clopidogrel almeno 6 ore prima della PTCA mostravano una riduzione del rischio del 38,6% ($p = 0,051$) al limite della significatività statistica rispetto a chi aveva ricevuto clopidogrel meno di 6 ore prima dell'intervento. Il rischio di emorragie maggiori era aumentato nel gruppo clopidogrel rispetto al gruppo placebo ma non in modo significativo (8,8% clopidogrel verso 6,7% placebo, $p = 0,07$).

Ora lo studio PCI-CLARITY dimostra che il pretrattamento con clopidogrel prima dell'angioplastica è utile anche nei pazienti con infarto miocardico ad ST sopraslivellato.

Gli autori hanno effettuato una meta-analisi dei risultati degli studi PCI-CURE, CREDO e PCI-CLARITY concludendo che il pretrattamento con clopidogrel dovrebbe essere preso in considerazione il più presto possibile in tutti i pazienti che debbono sottoporsi a coronarografia e probabile angioplastica.