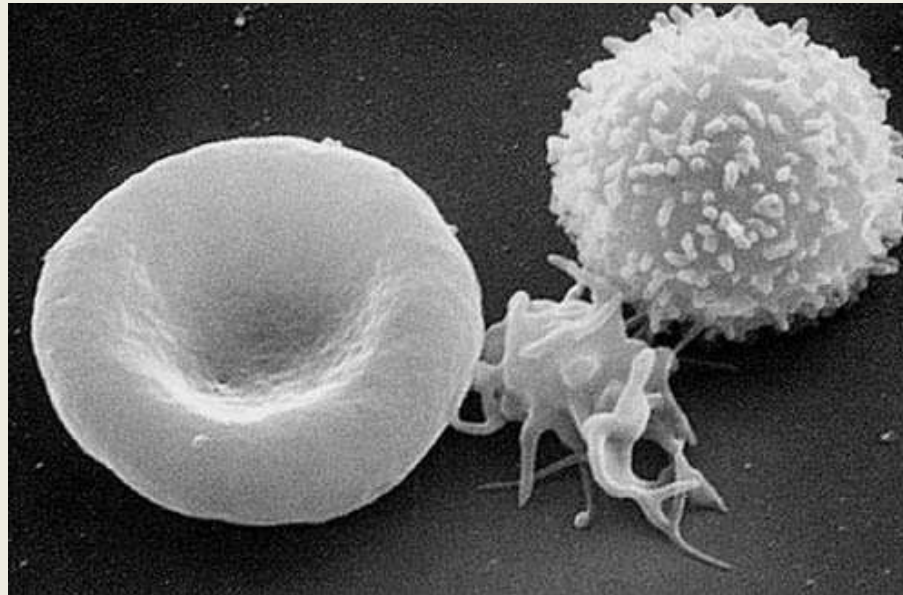
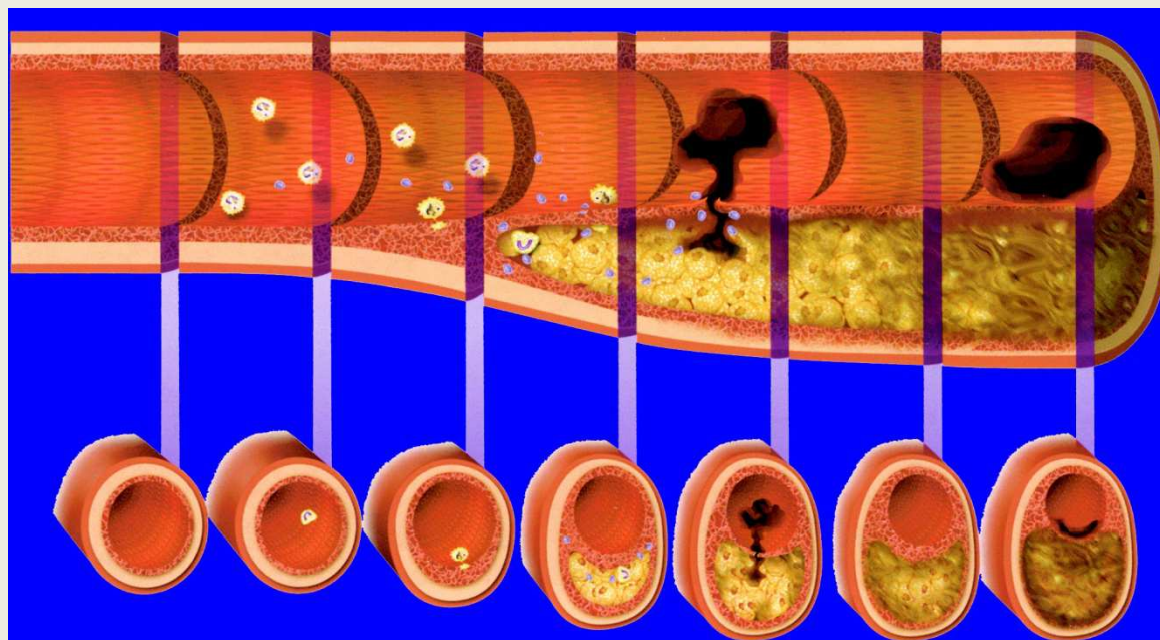


**Νεότερες μέθοδοι για την εκτίμηση της δράσης της
αντιαιμοπεταλιακής αγωγής
Ο δρόμος προς την εξατομίκευση της θεραπείας
στον καρδιολογικό ασθενή**

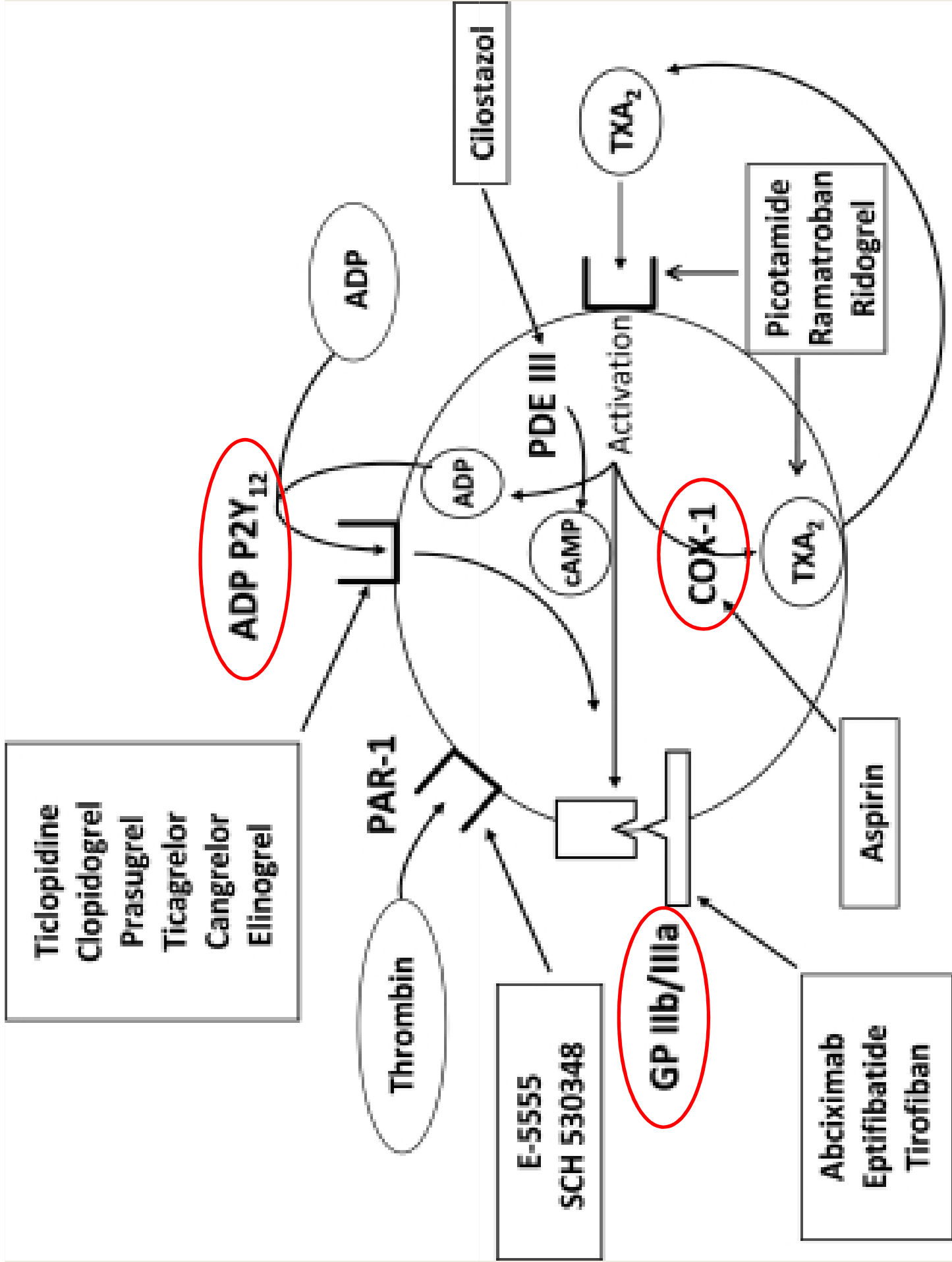


Ε. Μερκούρη

**Εργαστήριο Αιμόστασης και ρύθμισης αντιπηκτικής αγωγής
Ιατρικό Κέντρο Αθηνών – Κλινική Ψυχικού**



Τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα αποτελούν επιλογή πρώτης γραμμής στην πρόληψη αλλά και στην αντιμετώπιση της αθηροθρόμβωσης



Τι είναι η αντίσταση

Ο όρος αντίσταση χρησιμοποιείται όταν ένα φάρμακο δεν μπορεί να επιτύχει το φαρμακολογικό του στόχο είτε γιατί δεν μπορεί να τον πλησιάσει είτε γιατί ο στόχος έχει υποστεί μοριακές μεταλλάξεις που καθιστούν τη δράση του αδύνατη

- Αδυναμία απάντησης (non responsiveness)
- Αποτυχία θεραπείας (treatment failure)
- Ανεπαρκής αποτελεσματικότητα (inadequate efficacy)
- Βιοχημική αντίσταση : Βασίζεται στα εργαστηριακά δεδομένα (λειτουργικές δοκιμασίες αιμοπεταλίων)
- Κλινική αντίσταση : Βασίζεται στην κλινική παρατήρηση για την έκβαση της θεραπείας στον ασθενή



**ΚΛΙΝΙΚΗ
ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ**

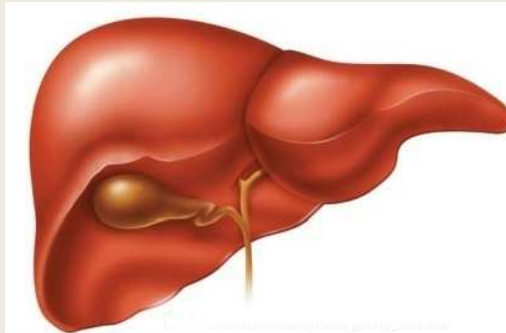
**ΒΙΟΧΗΜΙΚΗ
ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ**



ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ



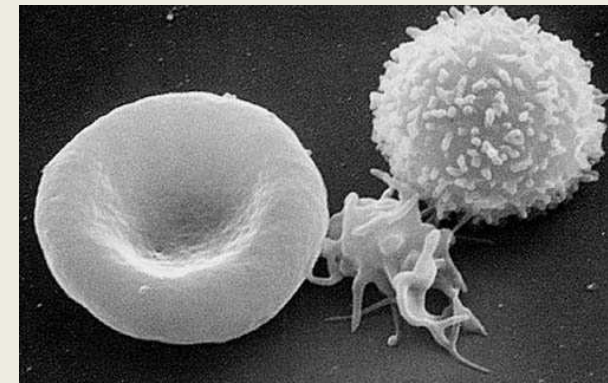
Χαμηλή εντερική απορρόφηση



Χαμηλή μετατροπή σε ενεργό μεταβολίτη



- Συμμόρφωση
- Ιδιοστασιακοί παράγοντες
- Συνυπάρχουσες ασθένειες
- Δοσολογία
- Συγχορηγούμενα φάρμακα



Αδυναμία εύρεσης του μορίου στόχου του φαρμάκου

**Προγραμματισμένο
χειρουργείο**



**Διακοπή και έλεγχος
απευαισθητοποίησης**

**Προγραμματισμένη
Διαδερμική στεφανιαία
Παρεμβάση (PCI)**



**Έλεγχος δράσης της
χορηγούμενης
αγωγής κατά την
επέμβαση**

**Αιφνίδιο συμβάν
(τραύμα)**

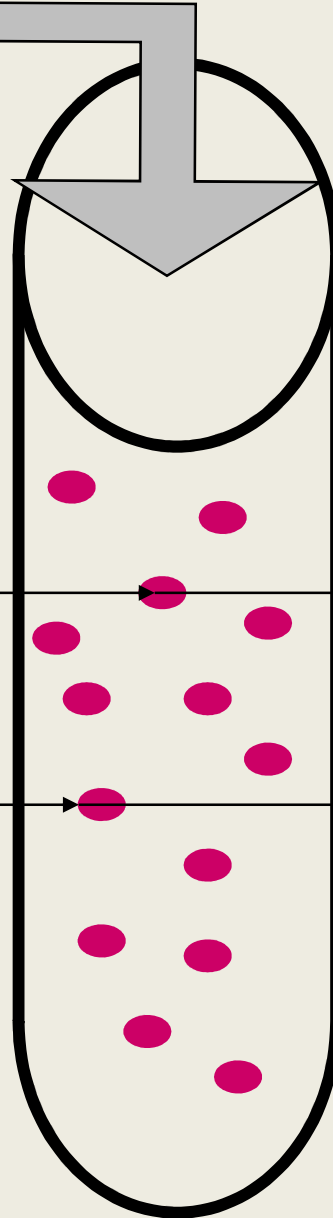


**Έλεγχος
αιμοπεταλίων
DDAVP
PLT**

Δοκιμασία
συσώρευσης αιμοπεταλίων
"the gold standard method"



αγωνιστής



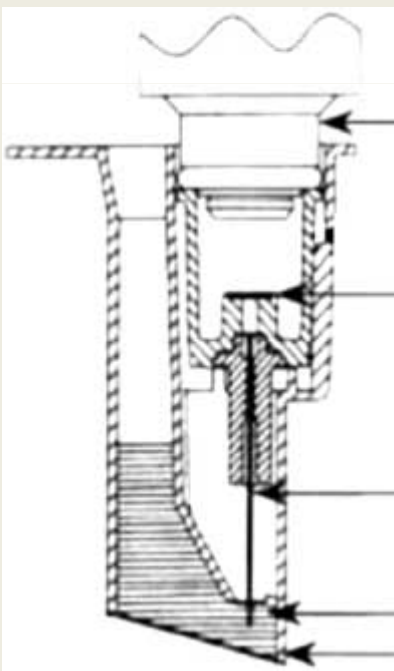
RPP

- Χρονοβόρος
- Απαιτεί μεγάλη ποσότητα δείγματος
- Παρουσιάζει μεγάλες διακυμάνσεις
- Υπάρχει έλλειψη τυποποίησης
- Δεν προσομοιάζει την φυσιολογική διαδικασία



PFA 100

- Η τεχνική μιμείται την φυσιολογική διαδικασία προσκόλλησης, συσώρευσης και το αιμοδυναμικό στρες
- Απαιτεί πολύ μικρή ποσότητα αίματος και είναι πολύ σύντομη
- Δεν απαιτεί εξειδικευμένο προσωπικό



ΟΜΩΣ

- Έχει αυξημένο κόστος
- Επηρεάζεται από τα επίπεδα του vWF, την αναιμία και τη θρομβοπενία

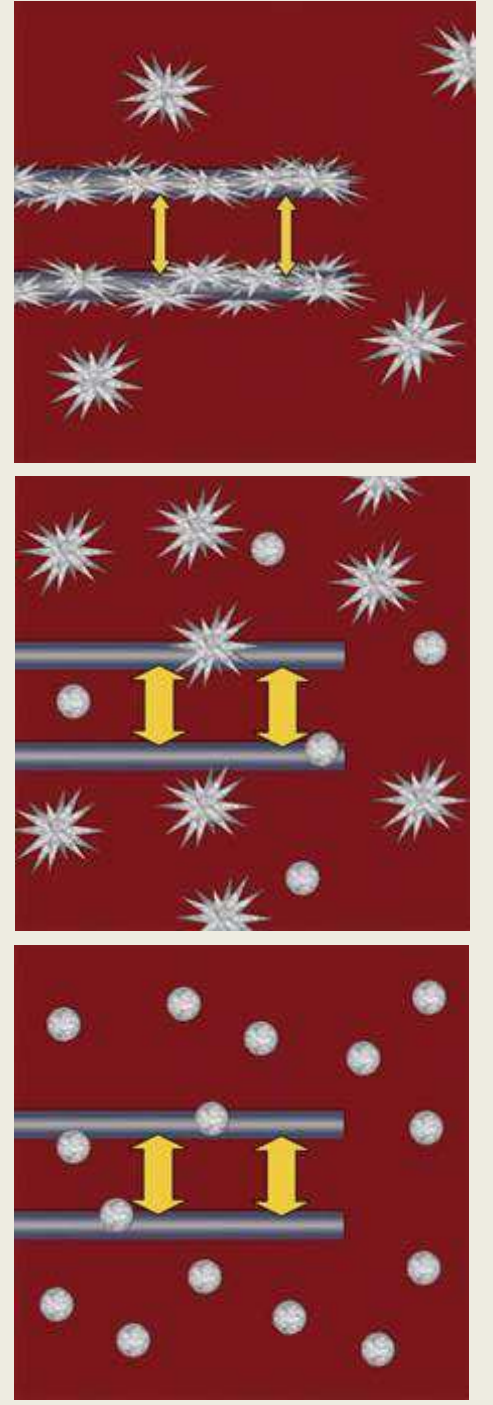
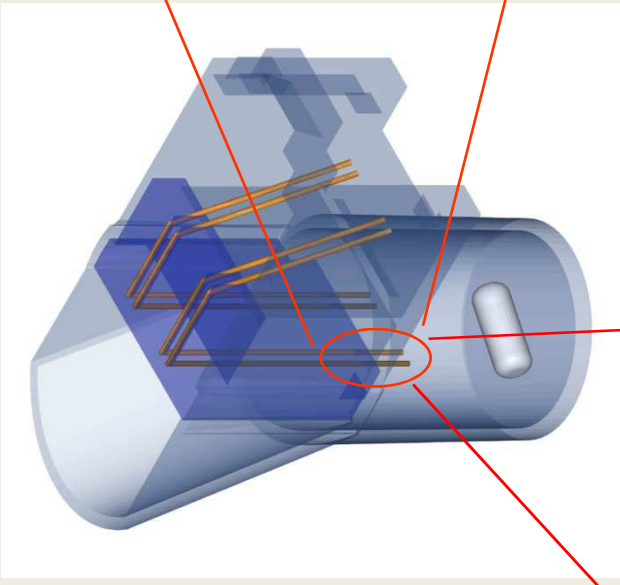
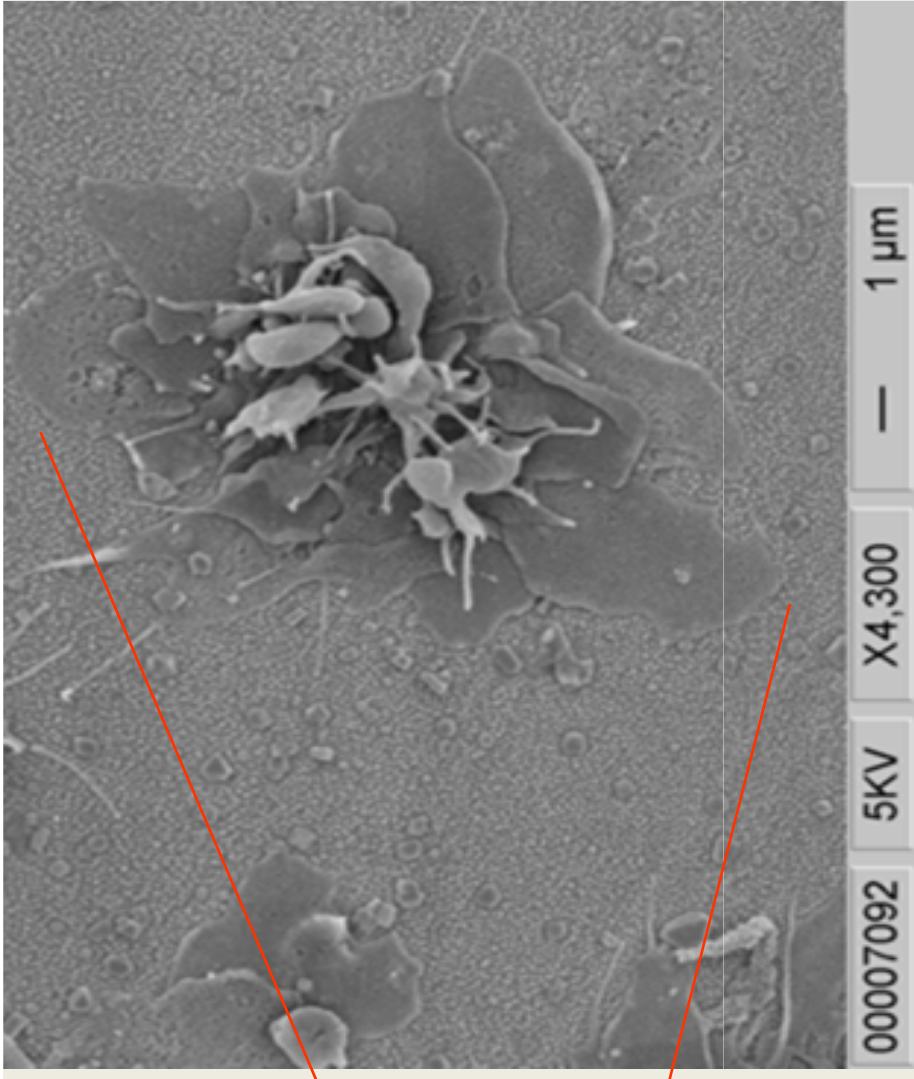
MULTIPLATE PLATELET ANALYSER

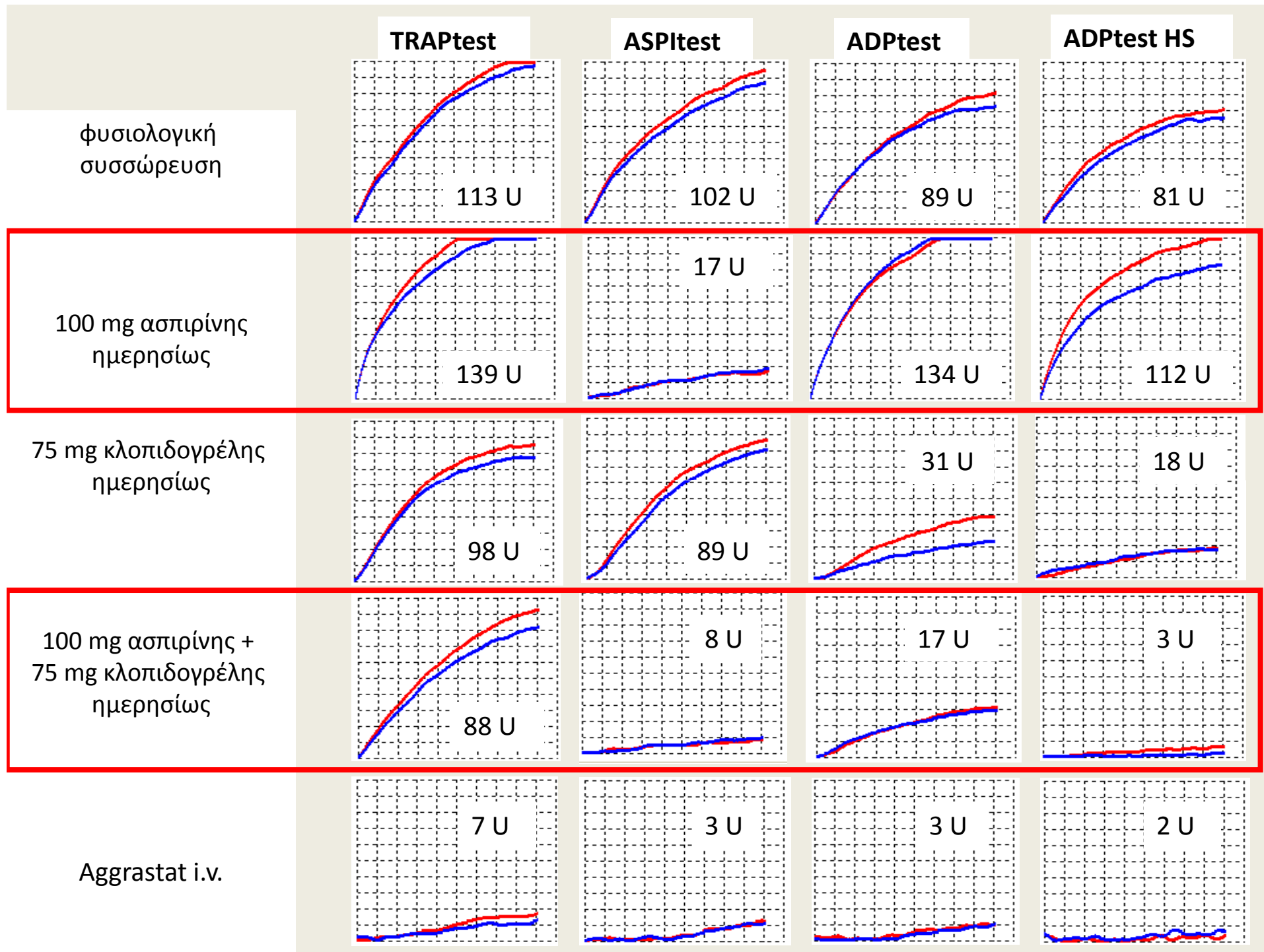


- Η τεχνική μιμείται την φυσιολογική διαδικασία προσκόλλησης
- Απαιτεί πολύ μικρή ποσότητα αίματος και είναι πολύ σύντομη
- Διαθέτει ένα μεγάλο πάνελ αγωνιστών

ΟΜΩΣ

- Είναι νέα μέθοδος, εφαρμόζεται σε πολύ λίγα εργαστήρια πιλοτικά
- Δεν υπάρχουν ακόμα επαρκείς μελέτες συσχέτισης
- Έχει αυξημένο κόστος



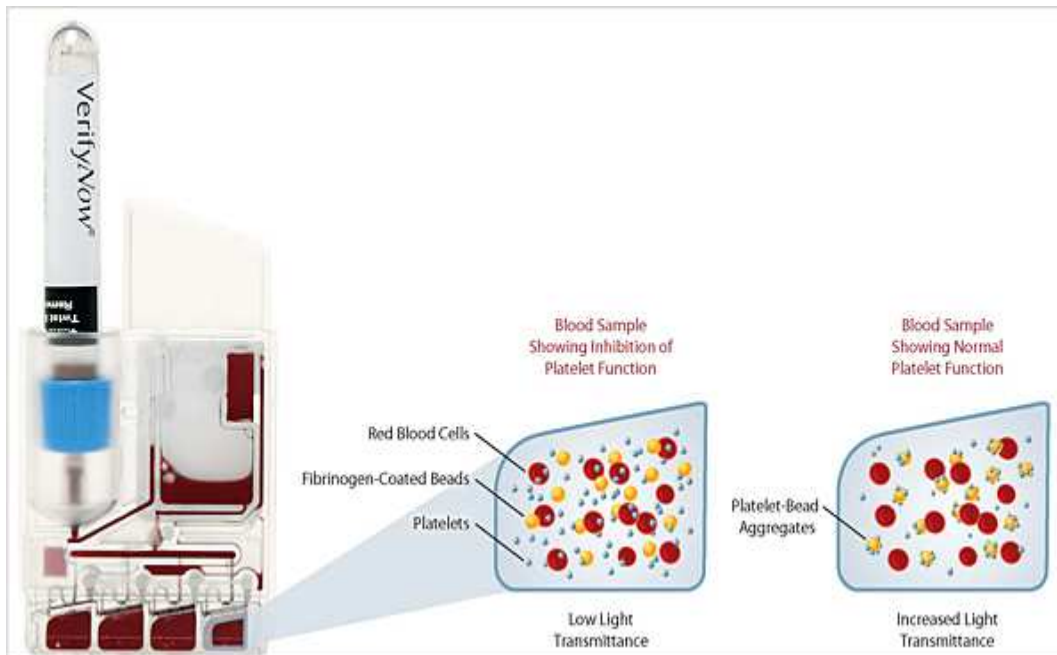


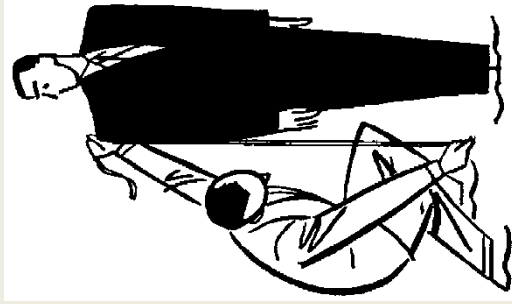
VERIFYNOW Point of Care Test



Μετρά τον ρυθμό και την έκταση των αλλαγών στην διαπερατότητα του φωτός που προκαλείται από τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων σε ένα σωληνάριο με πλήρες αίμα
Μιμείται την δοκιμασία συσσωρευσης

Δείγματα όπου η αιμοπεταλιακή δράση έχει ανασταλεί παράγουν χαμηλή διαπερατότητα ενώ φυσιολογικά αιμοπετάλια τα οποία συσσωρεύονται μετά από ενεργοποίηση έχουν σαν αποτέλεσμα αυξημένη διαπερατότητα





Neubauer et al. *BMC Medicine* 2011, **9**:3
<http://www.biomedcentral.com/1741-7015/9/3>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Tailored antiplatelet therapy can overcome clopidogrel and aspirin resistance - The BOchum Clopidogrel and Aspirin Plan (BOCLA-Plan) to improve antiplatelet therapy

Horst Neubauer^{1*}, Andreas FC Kaiser¹, Heinz G Endres², Jan C Krüger¹, Andreas Engelhardt¹, Sebastian Lask¹, Fenena Pepinghege¹, Andreas Kusber¹, Andreas Mügge¹

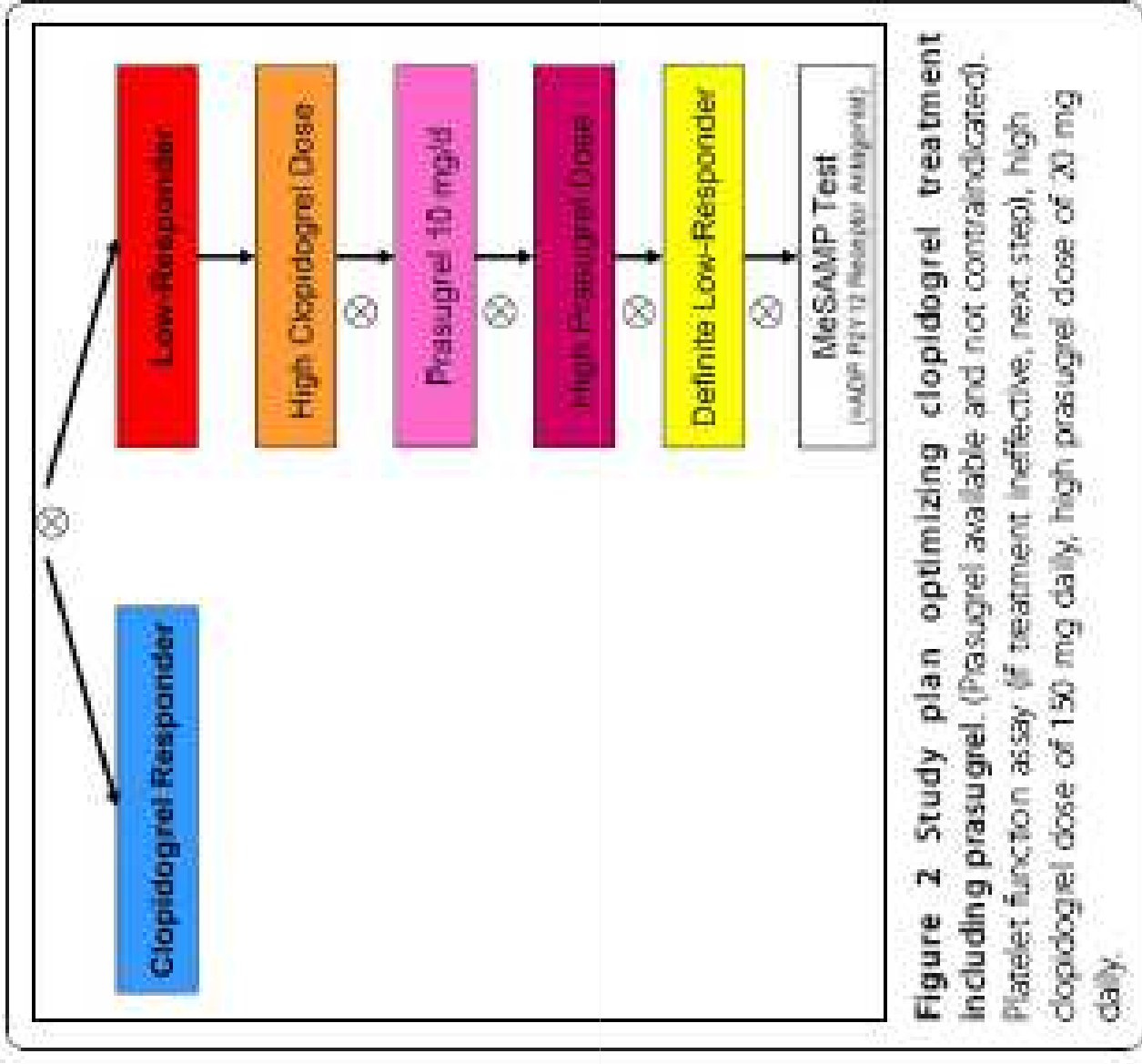


Figure 2 Study plan optimizing clopidogrel treatment including prasugrel. (Prasugrel available and not contraindicated). Platelet function assay (if treatment ineffective, next step), high clopidogrel dose of 150 mg daily, high prasugrel dose of 20 mg daily.

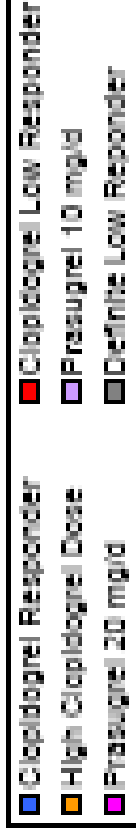
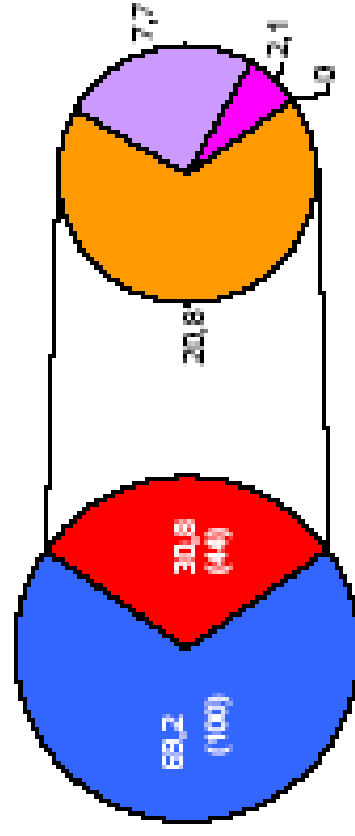


Figure 6 Results of clopidogrel low-response (CLR) following therapy modification including prasugrel. The left section of the figure shows the prevalence in % (numbers) of clopidogrel responder and clopidogrel low responder (CLR). In the right section are the results after therapy modification according to the therapy algorithm for CLR including prasugrel. Clopidogrel responder were treated with 75 mg daily and the high clopidogrel dose was 150 mg daily. Definite low responder were low responder to either clopidogrel high dose or prasugrel high dose.

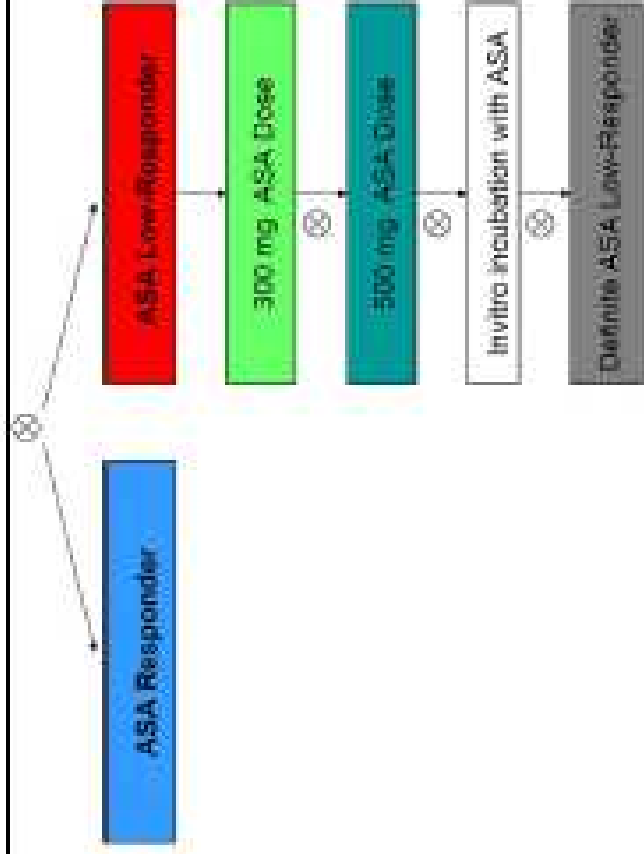


Figure 3 Study plan optimizing ASA treatment. Platelet function assay (if treatment ineffective, next step) ASA (acetylsalicylic acid, aspirin) 100 mg daily.

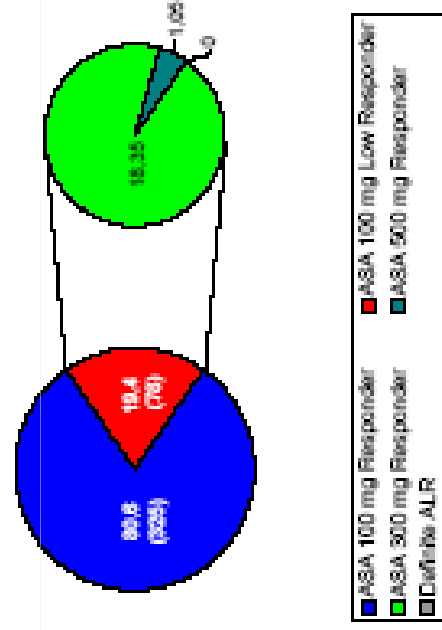


Figure 7 Results of ASA low response (ALR) before and after therapy modification. The left section of the figure shows the prevalence in % (numbers) of ASA responder and ASA low responder (ALR). In the right section are the results after therapy adjustment of ASA dose according to the therapy algorithm for ALR.

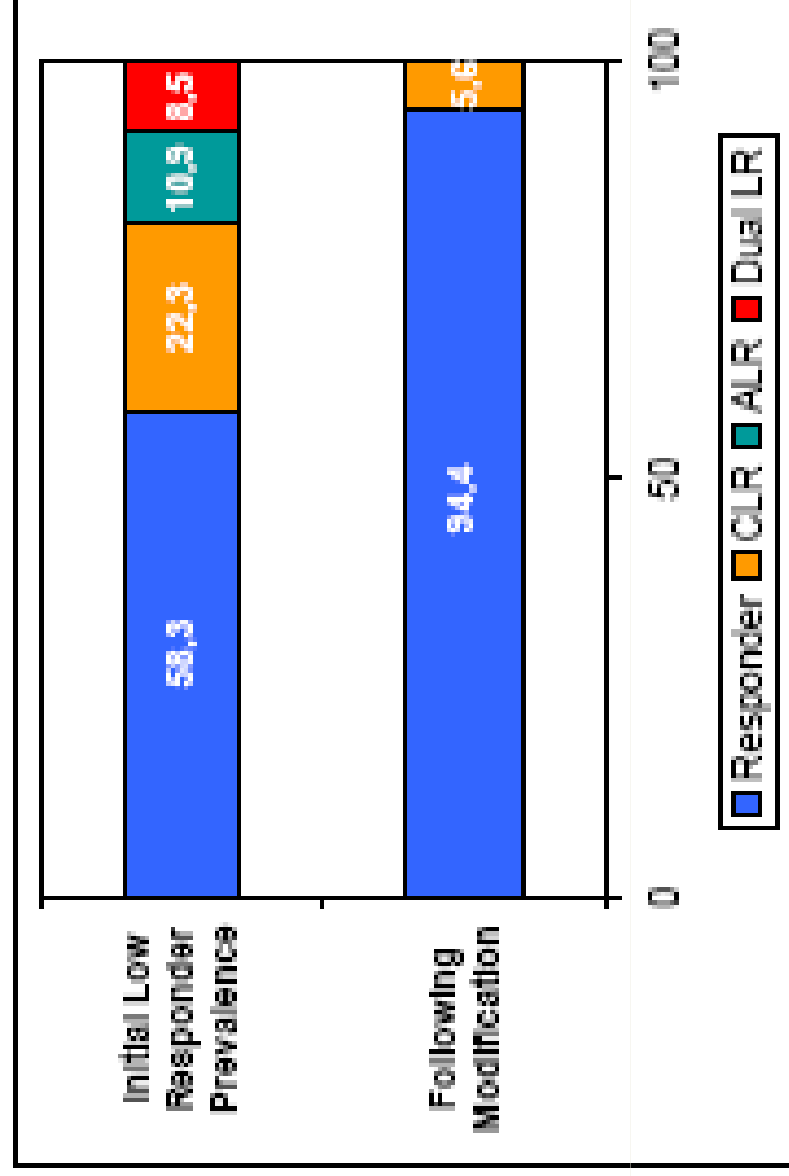


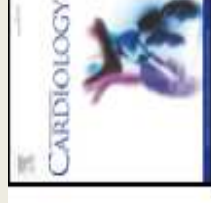
Figure 4 Results of the entire study group. Prevalence of ALR, CLR and Dual LR before and after modification according to the therapy algorithm (without prasugrel) Percentage of dual responder (Responder), clopidogrel low responder (CLR), ASA low responder (ALR) and dual low responder (Dual LR) before and after optimization of antiplatelet therapy. Note: By applying the therapy algorithm (without prasugrel), the low responder rate can be reduced absolute by 36.1% (relative -86.6%) and including prasugrel low response was eliminated.



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

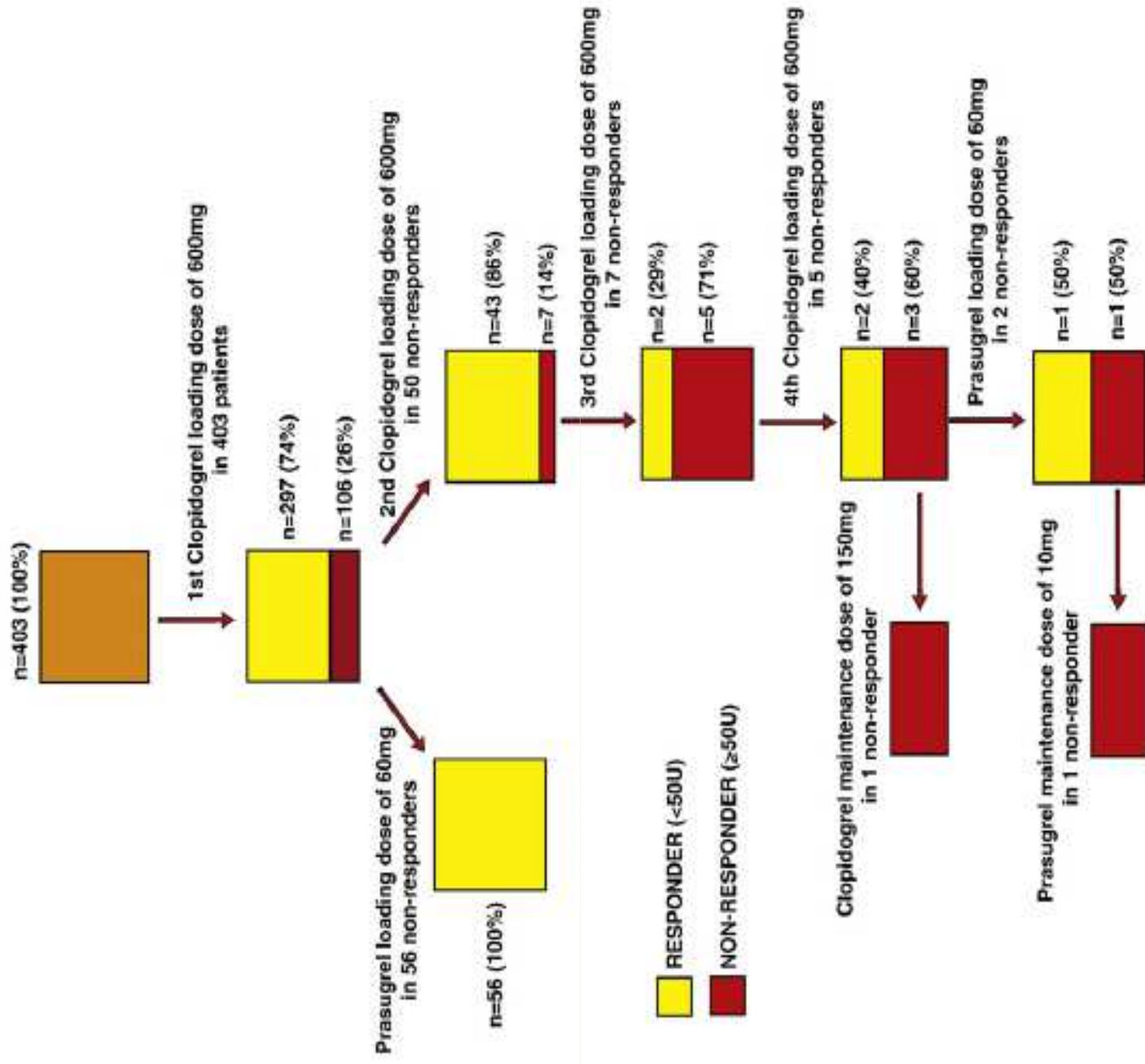
International Journal of Cardiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijcard

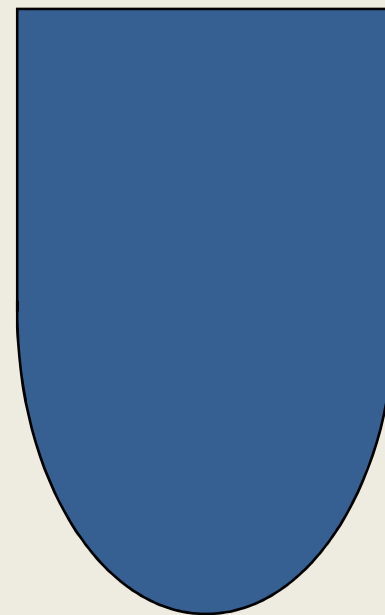
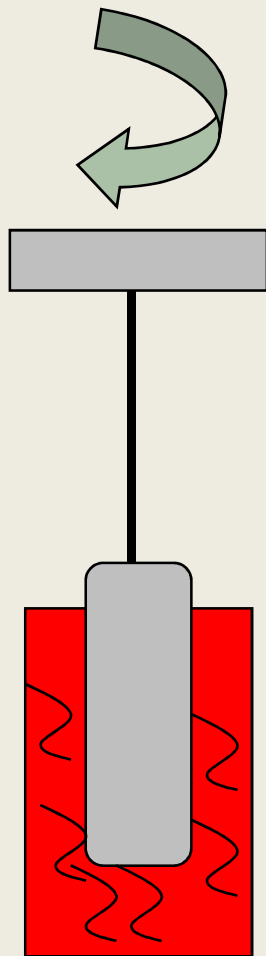
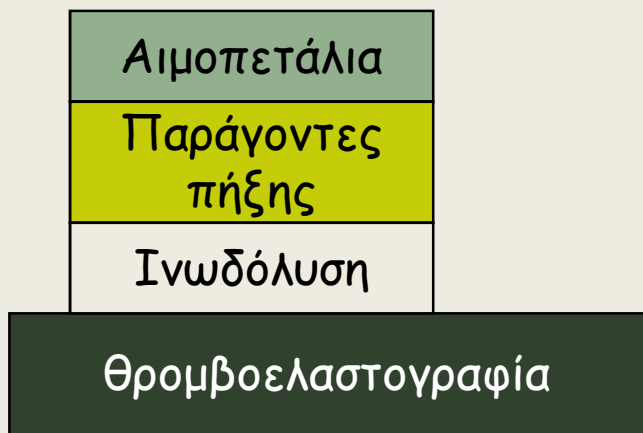


Personalized antiplatelet treatment after percutaneous coronary intervention: The MADONNA study

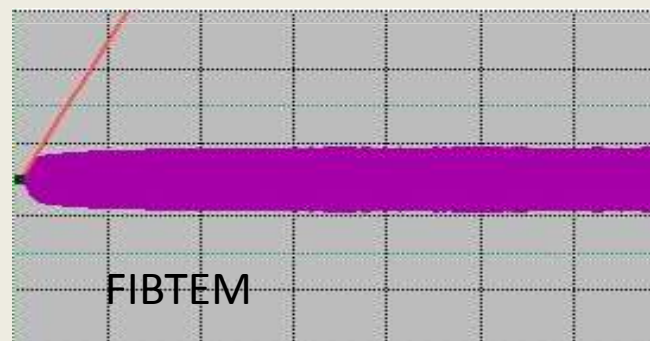
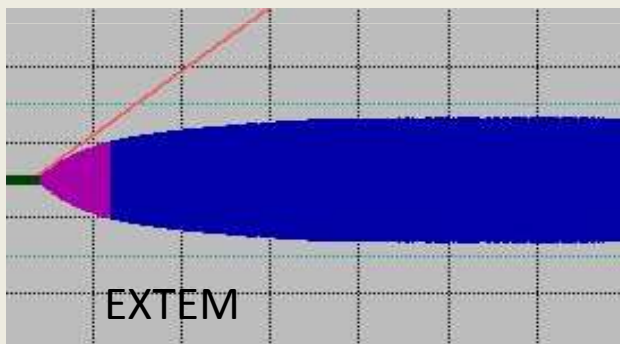
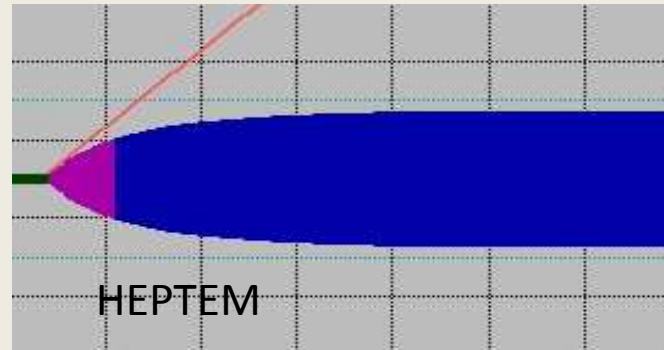
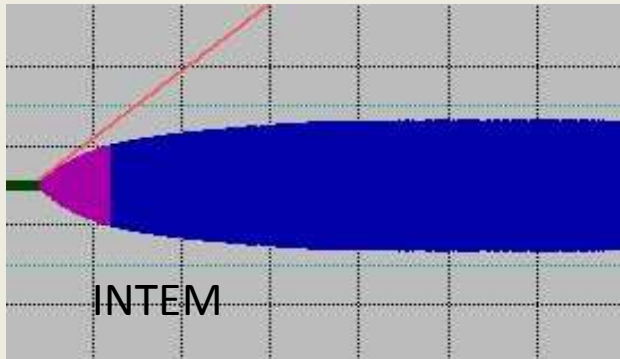
Jolanta M. Siller-Matula ^{a,*}, Marcel Francesconi ^b, Cornelia Dechant ^b, Bernd Jilma ^c,
Gerald Maurer ^a, Georg Delle-Karth ^a, Ghazaleh Gouya ^b, Katharina Ruzicka ^d,
Andrea Podczeck-Schweighofer ^b, Günter Christ ^{b,*}





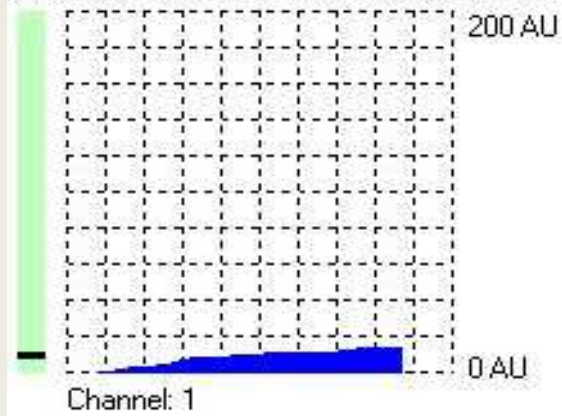


ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΜΕ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ

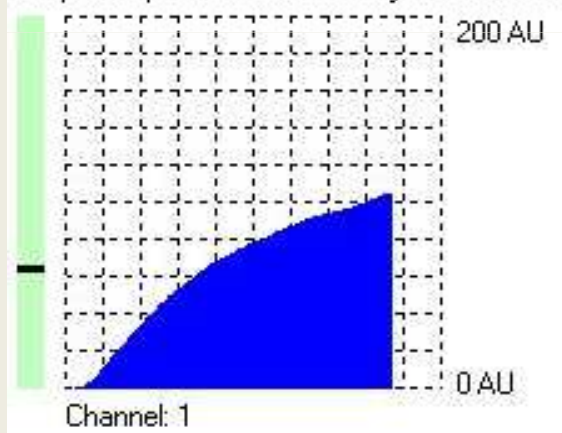


Αιμοπεταλια / DDAVP

Multiplate® platelet function analysis - V2.03.11



Multiplate® platelet function analysis - V2.03.11



Χορήγηση ΑΜΠ + DDAVP

TRAP

Η πληθώρα των μεθόδων που χρησιμοποιούνται από τα εργαστήρια οδηγούν σε διαφορετικές εκτιμήσεις για τα ποσοστά των ασθενών που εμφανίζουν αντίσταση

Εκείνο που έχει σημασία είναι να συνεκτιμώνται τα εργαστηριακά δεδομένα με τα κλινικά και τις ιδιαιτερότητες κάθε ασθενούς που έχουν σχέση με την ιδιοσυστασία του, τα άλλα φάρμακα που λαμβάνει, και άλλα νοσήματα από τα οποία πάσχει τα οποία αυξάνουν τον παράγοντα κινδύνου

