

## **Ticagrelor non è superiore a Clopidogrel nei pazienti con sindromi coronariche acute sottoposte a PCI: un *report* dal registro svedese SCAAR**

Fonte: Völz, S. et al. J Am Heart Assoc 2020 Jul 21;9(14)e015990.

Nelle sindromi coronariche acute (SCA), ticagrelor ha dimostrato di ottenere un beneficio significativo rispetto al clopidogrel riducendo gli *endpoint* ischemici nello studio PLATO. Tuttavia, restano pochi i dati non derivati da *trial* clinici nel confronto ticagrelor contro clopidogrel nei pazienti con SCA trattate con intervento coronarico percutaneo (PCI). Per questo motivo, Völz ed i suoi Colleghi hanno cercato di valutare se il trattamento con ticagrelor si confermasse superiore a clopidogrel in pazienti con SCA non selezionati, trattati con PCI.

Gli Autori hanno utilizzato i dati del Registro Svedese delle Angiografie ed Angioplastiche Coronariche SCAAR, che comprende tutte le PCI eseguite nella contea di Västra Götaland, Svezia, in 5 diversi ospedali, tra gennaio 2005 e gennaio 2015, in pazienti con angina instabile o infarto miocardico con o senza sopraslivellamento del tratto-ST. L'*endpoint* primario combinato era costituito dalla mortalità o dalla trombosi dello *stent* a 30 giorni, mentre, gli *endpoint* secondari erano la mortalità a 30 giorni e a 1 anno, trombosi dello *stent* a 30 giorni, sanguinamento in ospedale, complicanze neurologiche in ospedale e mortalità a lungo termine.

Sono stati inclusi nello studio 15 097 pazienti di cui 2929 (19,4%) erano stati trattati con ticagrelor. Il trattamento con ticagrelor non era associato a un rischio inferiore per l'*endpoint* primario (odds ratio aggiustato [aOR], 1,20; IC al 95%, 0,87–1,61; P = 0,250). Il rischio stimato di morte a 30 giorni (aOR, 1,18; IC al 95%, 0,88–1,64; P = 0,287) e ad 1 anno (aOR, 1,28; IC al 95%, 0,86–1,64; P = 0,556) non era diverso tra i gruppi. Il rischio di sanguinamento in ospedale era, per converso, maggiore con ticagrelor (aOR, 2,88; IC al 95%, 1,53-5,44; P = 0,001). In conclusione, in questo studio osservazionale, derivato da dati *real-life* del registro svedese SCAAR, il trattamento con ticagrelor non è stato superiore a quello con clopidogrel nei pazienti con SCA trattate con PCI.

I pazienti colpiti da una SCA sono a maggior rischio di ulteriori eventi ischemici. Questo rischio è modificabile; infatti, studi randomizzati controllati (RCT) hanno dimostrato l'efficacia e la sicurezza di diversi tipi di interventi terapeutici quali l'utilizzo di agenti antitrombotici, terapie ipolipidemizzanti e rivascolarizzazione della lesione *non-culprit* in caso di infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto-ST stabile emodinamicamente.

Per quanto riguarda i pazienti con SCA sottoposti a PCI, l'efficacia di ticagrelor nello studio PLATO era maggiore nei pazienti in cui era stata programmata una strategia invasiva (71% della popolazione totale), e comprendeva una riduzione del 19% della mortalità per tutte le cause e del 36% per la trombosi dello stent. Nello studio TRITON-TIMI 38, in cui il 99% dei pazienti era stato sottoposto a PCI (95% con *stenting*), la trombosi dello *stent*, definita o probabile, era stata ridotta del 52% con prasugrel. L'efficacia superiore e il profilo di sicurezza accettabile di ticagrelor e prasugrel hanno portato quindi le Linee Guida Internazionali a raccomandare l'impiego di questi agenti antiplastrinici rispetto al clopidogrel nella maggior parte dei pazienti con SCA, compresi quelli trattati con PCI.

Sebbene ampi e ben condotti, gli RCT non rispondono a tutte le domande che si possono porre riguardo all'uso di questi farmaci nella pratica quotidiana; per questo i dati *real-life* forniscono importanti informazioni aggiuntive su come i risultati degli RCT si traducono nella vita reale. Dall'analisi di Völz e Colleghi è emerso come il trattamento con ticagrelor non appaia superiore al clopidogrel. Sebbene questa analisi si basi su un dato demografico simile allo studio PLATO, esiste però un'importante differenza di età. Solo il 15% dei pazienti arruolati in PLATO aveva almeno 75 anni di età, mentre quasi il 30% dei pazienti nella presente analisi aveva un'età >75 anni. Pertanto potrebbero esserci importanti differenze nel rischio di sanguinamento e di eventi ischemici in questa coorte rispetto a quella del PLATO. Inoltre, è importante notare come nel PLATO fosse minore l'utilizzo di *stent* medicati, dell'*imaging* intracoronarico e delle rivascolarizzazioni complete rispetto alla pratica clinica corrente. Dato che questi approcci hanno tutti dimostrato un beneficio clinico, si potrebbe ipotizzare che nell'era moderna ci possa essere un minor beneficio che non prima da una potente terapia antiplastrinica. Questo è, ovviamente, speculativo, ma l'utilizzo di PCI sempre meglio ottimizzate si sta diffondendo rapidamente, e non è irragionevole aspettarsi che questi cambiamenti abbiano un impatto sul rischio residuo e quindi riducano le differenze di beneficio marginali nella terapia medica aggiuntiva.