

Potere predittivo della PET per eventi cardiovascolari ricorrenti.

Lo studio PRE¹⁸FFIR.

Autori: Francesco Radico, Raffaele De Caterina

Parole chiave: PET, infarto miocardico, coronaropatia multivasale, aterosclerosi, PRE¹⁸FFIR

La PET con ¹⁸F-fluoro-deossiglucosio è in grado di predire eventi cardiovascolari avversi ricorrenti in pazienti con recente infarto miocardico e coronaropatia multivasale. Questo è l'interessante risultato del trial PRE¹⁸FFIR recentemente presentato all'annuale Congresso della Società Europea di Cardiologia (ESC) 2022.

Si tratta di uno studio di coorte prospettico longitudinale e multicentrico (9 Centri in 4 Paesi quali Stati Uniti, Australia, Inghilterra e Scozia) che aveva l'obiettivo di valutare se l'analisi non invasiva delle placche aterosclerotiche mediante PET con ¹⁸F-fluoro-deossiglucosio era in grado di predire eventi quali reinfarto e morte. Il presupposto di questa ipotesi è che la captazione alla PET del ¹⁸F-fluoro-deossiglucosio permette di identificare l'attività metabolica e infiammatoria all'interno della placca aterosclerotica, anche tramite l'individuazione di microcalcificazioni che sembrano essere presenti nel core necrotico delle placche infiammate e potenzialmente prone all'instabilizzazione.

Nello studio sono stati arruolati 704 pazienti, prevalentemente di sesso maschile (85%) e di età media di circa 63 anni, che presentavano diversi fattori di rischio per malattia cardiovascolare. L'89% aveva una coronaropatia multivasale, mentre nel 7% c'era un coinvolgimento del tronco comune della coronaria sinistra. Visto il numero di eventi più basso delle attese all'analisi ad interim, lo *Steering Committee* dello studio ha suggerito la modifica dell'endpoint primario (che includeva morte cardiaca e infarto miocardico non fatale) aggiungendo anche la rivascolarizzazione non programmata. I pazienti sono stati divisi in base all'analisi PET tra quelli con microcalcificazioni di placche coronariche e quindi elevata attività di placca (Coronary Microcalcification Activity, CMA) e quelli con bassa attività di placca.

Non si sono osservate differenze statisticamente significative dell'incidenza dell'endpoint primario nei pazienti con elevata attività di placca rispetto ai pazienti con bassa attività (hazard ratio [HR] 1.25; 95% confidence interval [CI] 0.89–1.76; p=0.20). Questo risultato è stato però prevalentemente guidato dall'assenza di differenze in termini di

rivascolarizzazioni non programmate (HR 0.98; 95% CI 0.64–1.49; p=0.91). Infatti, analizzando l'endpoint secondario di morte cardiaca e infarto miocardico non fatale, i pazienti con elevata attività di placca avevano un rischio più alto (HR 1.82; 95% CI 1.07–3.10; p=0.028). Lo stesso si è osservato anche all'analisi della morte per tutte le cause (HR 2.43; 95% CI 1.15–5.12; p=0.020). L'associazione tra presenza di elevata attività di placca ed eventi cardiovascolari maggiori rimaneva significativa anche dopo correzione per la severità della patologia ostruttiva coronarica.

In termini di sicurezza, la PET con ^{18}F -fluoro-deossiglucosio è stata associata a un basso numero di eventi avversi (prevalenza 0.0028%).

In conclusione il PRE ^{18}F FIR è il primo studio prospettico che ha valutato l'utilità prognostica di studiare l'attività di placca tramite metodica PET. Anche se lo studio non è risultato nominalmente significativo analizzando l'endpoint primario, la presenza di microcalcificazioni sembra in grado di predire eventi quali morte e reinfarto. Questo è un punto molto importante da cui intraprendere ulteriori studi, dato che la predizione delle complicanze aterosclerotiche rimane ancora oggi un punto oscuro della fisiopatologia cardiovascolare, essendo oggi chiaro che placche vulnerabili per la presenza di caratteristiche di instabilità, ancorché non ostruttive, possono provocare sindromi coronariche acute. La valutazione dell'attività infiammatoria all'interno della placca aterosclerotica con tecniche non invasive, come la PET, potrebbe in futuro guidare l'utilizzo di terapie - farmacologiche e non - focalizzate sulla prevenzione dei processi di instabilizzazione di placca e conseguentemente di eventi trombotici acuti.

Bibliografia

PRE ^{18}F FIR Hot Line Session 7 on Sunday 28 August at 16:30 to 17:30 CEST in the Barcelona auditorium, ESC 2022

Fletcher AJ, et al. Thoracic Aortic ^{18}F -Sodium Fluoride Activity and Ischemic Stroke in Patients With Established Cardiovascular Disease. *Cardiovasc Imaging*. 2022;15:1274–88.