

Interruzione precoce di aspirina dopo angioplastica coronarica: lo studio T-PASS

Autori: Francesco Radico e Raffaele De Caterina

Parole chiave: stent; angioplastica coronarica; DAPT; antiaggreganti; ticagrelor.

In pazienti con sindrome coronarica acuta (ACS) sottoposti ad angioplastica coronarica percutanea (PCI) con stent medicati (DES) e in duplice terapia antiaggregante piastrinica (DAPT) con ticagrelor e aspirina l'interruzione di quest'ultima entro il primo mese sembra essere sicura in termini di bilancio del rischio emorragico e trombotico. Questo il messaggio dello studio T-PASS, recentemente presentato a San Francisco durante l'annuale conferenza *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics* (TCT 2023), e contestualmente pubblicato sulla prestigiosa rivista *Circulation*.

In questo trial, non randomizzato, open-label, condotto in 24 centri sudcoreani, sono stati inclusi 2850 pazienti con ACS (40% STEMI, 36% NSTEMI, 24% angina instabile) sottoposti a PCI con impianto di DES dotati di polimero riassorbibile al sirolimus (Orsiro, Biotronik). Sono stati esclusi a priori pazienti con elevato rischio emorragico, come quelli con anemia e/o trombocitopenia severa, pregresso ictus emorragico o emorragia interna recente, o con necessità di concomitante terapia anticoagulante orale. Tutti i pazienti hanno avviato al momento dell'inclusione terapia con aspirina 100 mg al giorno e ticagrelor 90 mg due volte al giorno (con eventuali rispettive dosi da carico). La randomizzazione doveva avvenire entro 24 ore dall'angioplastica, e per il 96% è avvenuta il giorno stesso della procedura indice, assegnando i pazienti ad un gruppo di DAPT "standard" che proseguiva aspirina e ticagrelor per 12 mesi o ad un gruppo di ticagrelor monoterapia, in cui l'aspirina doveva essere sospesa entro un mese dalla PCI, con timing a discrezione dello sperimentatore in quest'arco temporale. In quest'ultimo gruppo l'aspirina è stata sospesa dopo una mediana di 16 giorni (range interquartile 12-25 giorni). L'età media della popolazione arruolata era di 61 anni, la maggior parte dei pazienti era di sesso maschile (83%), il 29% era affetto da diabete mellito e l'8% da insufficienza renale cronica. L'accesso vascolare più utilizzato è risultato quello radiale (67%), e sono state trattate in media 1.2 ± 0.5 lesioni, con un numero di DES pari a 1.4 ± 0.7 , per una lunghezza totale di stent pari a 37 ± 23 mm.

L'endpoint primario, rappresentato da un composito di beneficio clinico netto comprendente morte per tutte le cause, infarto miocardico, ictus, trombosi dello stent e sanguinamenti maggiori [tipi 3-5 secondo la classificazione *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC)], si è verificato, a un anno di follow-up, in 40 pazienti (2.8%) del gruppo trattato con ticagrelor in monoterapia ed in 73 pazienti (5.2%) del gruppo DAPT (HR 0.54, 95% CI 0.37–

0.80; $P < 0.001$ per non-inferiorità: $P = 0.002$ per superiorità). Tale significativa differenza è stata principalmente attribuibile a una significativa riduzione del rischio di sanguinamento maggiore nel gruppo in monoterapia (1.2% vs 3.4%, HR 0.35, 95% CI 0.20-0.61; $P < 0.001$). Tra i sanguinamenti maggiori, i più frequenti sono stati quelli di origine gastrointestinale. Gli altri singoli componenti dell'endpoint primari, così come gli endpoint ischemici secondari (rivascolarizzazione del vaso target), non hanno dimostrato differenze significative nei due gruppi, né quando analizzati singolarmente, né in maniera combinata.

In conclusione: un regime di DAPT molto breve, con sospensione entro un mese (mediana 16 giorni) dell'aspirina e prosecuzione del solo ticagrelor, sembrerebbe essere vantaggioso in termini di sicurezza dal punto di vista emorragico senza pagare il prezzo di un maggior tasso di eventi trombotici. Pur considerando i limiti dello studio, come il disegno open-label che consentiva allo sperimentatore di decidere il timing della sospensione dell'aspirina (e pertanto graduarlo rispetto al rischio trombotico percepito), e il basso rischio sia ischemico (scarso numero di lesioni complesse e/o multivasali, mortalità molto inferiore a quella predetta) che emorragico (vedasi criteri di esclusione) dei pazienti arruolati, i risultati sono in linea con quelli dei precedenti studi TICO e TWILIGHT che avevano dimostrato che ticagrelor in monoterapia dopo 3 mesi di DAPT riduceva significativamente il rischio di sanguinamento senza aumentare gli eventi ischemici dopo PCI. Analoghi risultati in merito alla sospensione precoce della DAPT, ma con diverse combinazioni di terapie antiaggreganti erano stati riportati anche nei trial HOST-IDEA, SMART-CHOICE e STOPDAPT-2. Contrariamente lo studio STOPDAPT-3, recentemente presentato al Congresso della Società Europea di Cardiologia (ESC), ha dimostrato un elevato rischio di trombosi di stent e assenza di beneficio in termini emorragici in caso di monoterapia con prasugrel. Questo studio è stato però fortemente criticato in quanto l'aspirina non veniva somministrata nemmeno nell'immediato periodo periprocedurale e perché i dosaggi di prasugrel utilizzati erano di molto inferiori rispetto allo standard (3.75 vs 10 mg/die), peraltro in una popolazione con rischio trombotico mediamente alto. Al contrario, nello studio T-PASS la monoterapia con ticagrelor è stata proseguita con dose piena.

Bibliografia

Hong S-J, et al. Stopping aspirin within 1 month after stenting for ticagrelor monotherapy in acute coronary syndrome: the T-PASS randomized noninferiority trial. *Circulation* 2023; Epub ahead of print. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37878786/>