

Eventi ischemici periferici in pazienti con diabete mellito e aterosclerosi in terapia con ticagrelor e aspirina
Dr.ssa Martina Berteotti, Prof. Domenico Prisco

Keywords: ticagrelor, arteriopatia periferica, diabete mellito, DAPT

Nei pazienti affetti da diabete mellito (DMT2) e malattia coronarica (CAD) gli eventi ischemici periferici, come la rivascolarizzazione, l'ischemia acuta degli arti (ALI) e l'amputazione, sono relativamente comuni e condizionano negativamente la prognosi del paziente. Il trial THEMIS aveva dimostrato che una duplice terapia con aspirina e ticagrelor (DAPT) riduce l'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori (MACE) nei pazienti con CAD e DMT2, pur a fronte di un aumento del rischio emorragico, ma con un beneficio clinico netto nei pazienti con storia di angioplastica coronarica.

Una recente sottoanalisi del trial ha valutato l'effetto di ticagrelor in relazione all'incidenza di eventi ischemici periferici. Dei 19220 pazienti randomizzati, 1687 (8.8%) avevano una storia nota di PAD all'inizio dello studio. Nei pazienti che ricevevano placebo, la presenza di PAD è risultata essere associata a un rischio maggiore di MACE (10.7% vs 7.3%, HR: 1.48; $P < 0.001$) e di eventi periferici ischemici (9.5% vs 0.8%, HR: 10.67; $P < 0.001$). La terapia con ticagrelor ha ridotto l'incidenza di eventi ischemici degli arti inferiori (1.6% vs 1.3%; HR: 0.77; 95% CI: 0.61-0.96; $P = 0.022$), soprattutto in termini di riduzione del rischio di rivascolarizzazione (HR: 0.79; 95% CI: 0.62-0.99; $P = 0.044$) e ALI (HR: 0.24; 95% CI: 0.08-0.70; $P = 0.009$). Questo beneficio è risultato indipendente dalla storia di PAD (HR: 0.80; 95% CI: 0.58-1.11; and HR: 0.76; 95% CI: 0.55-1.05, rispettivamente; P per interazione = 0.81). La storia di PAD non ha influito nemmeno sull'effetto di ticagrelor nella riduzione dei MACE (P per interazione = 0.40) o sull'aumento del rischio di eventi emorragici maggiori (P per interazione = 0.3239).

Nel considerare questi risultati, un primo elemento da considerare è l'elevato rischio di eventi nei pazienti con PAD. Nel trial THEMIS la storia di PAD era riportata come dato solo anamnestico; è verosimile quindi che una quota di pazienti fosse erroneamente categorizzata nel gruppo non affetto da PAD; questo spiegherebbe la significativa incidenza di eventi periferici anche in questo gruppo. Vale la pena ricordare che si trattava di pazienti diabetici con nota CAD, pertanto ad alto rischio di coinvolgimento arterioso periferico. Ancora una volta, questo studio ci ricorda la necessità di eseguire uno screening completo del letto vascolare arterioso nel paziente con aterosclerosi documentata, in modo tale da individuare i soggetti con malattie polidistrettuale meritevoli di un trattamento più aggressivo, per esempio in termini di terapia ipolipemizzante. Nel caso della DAPT con ticagrelor, non è stata osservata un'interferenza per quanto riguarda l'efficacia o la sicurezza con la storia di PAD. D'altra parte, data la significativa riduzione degli eventi periferici, possiamo aspettarci che il rapporto rischio/beneficio di ticagrelor sia più favorevole in questo sottogruppo di pazienti. Ricordiamo che questa categoria di pazienti è la stessa per la quale è stato dimostrato un beneficio della terapia con aspirina e rivaroxaban 2.5mg bid nello studio COMPASS. Sarebbe interessante confrontare queste strategie terapeutiche in un trial randomizzato condotto su questa specifica popolazione.

Bibliografia

1. Bonaca MP, Bhatt DL, Simon T, Fox KM, Mehta S, Harrington RA, Leiter LA, Capell WH, Held C, Himmelmann A, Ridderstråle W, Chen J, Lee JJ, Song Y, Andersson M, Prats J, Kosiborod M, McGuire DK, Steg PG. Limb Outcomes With Ticagrelor Plus Aspirin in Patients With Diabetes Mellitus and Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 2024 Apr 30;83(17):1627-1636. doi: 10.1016/j.jacc.2024.03.377. PMID: 38658101.