Ticagrelor nelle sindromi coronariche acute

Data 24 gennaio 2010
Categoria cardiovascolare

Secondo un'analisi secondaria dello studio PLATO il ticagrelor sembra una scelta migliore del clopidogrel nei pazienti con sindrome coronarica acuta in cui sia programmato un intervento di rivascolarizzazione.

In questa analisi secondaria dello studio randomizzato e controllato, denominato PLATO (PLATelet inhibition and patient Outcomes), sono stati analizzati 13.408 pazienti dei 18.624 ricoverati per sindrome coronarica acuta che costutuivano l'intera popolazione del trial. Si tratta dei pazienti sottoposti ad intervento di rivascolarizzazione. Dopo randomizzazione sono stati trattati con ticagrelor (dose di carico 180 mg seguiti da 90 mg x 2 /die) oppure clopidogrel (dose di carico 300-600 mg seguiti da 75 mg/die). Il trattamento ha avuto una durata di 6-12 mesi ed a tutti i pazienti veniva somministrato contemporaneamente ASA. L'endpoint primario era di tipo composto: morte cardiovascolare, infarto miocardico ed ictus.
Questo endpoint si è verificato in 569 pazienti (su 6732) del gruppo ticagrelor e in 668 (su 6676) del gruppo clopidogrel: 9,0% versus 10,7%, HR 0,84 (95%CI 0,75-0,94; p = 0,0025).
La mortalità totale fu del 3,9% nel gruppo ticagrelor e del 5,0% nel gruppo clopidogrel (0,81; 95%CI 0,68-0,95).
Non si sono registrate differenze tra i due gruppi per quanto riguarda gli eventi emorragici maggiori e severi.
Gli autori concludono che il ticagrelor sembra una scelta migliore del clopidogrel nei pazienti con sindrome coronarica acuta in cui sia programmato un intervento di rivascolarizzazione.

Fonte:

Cannon CP et al. for the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) investigators
Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. Lancet 2010 Jan 23; 375:283-293

Commento di Renato Rossi

Il ticagrelor è il primo di una nuova classe di antiaggreganti che si lega al recettore
piastrinico dell'ADP P2Y12, lo stesso a cui si legano clopidogrel e prasugrel. La differenza rispetto alle tienopiridine sta nel fatto che ticagrelor non richiede un' attivazione da parte del fegato. Inoltre il legame con il recettore P2Y12 è reversibile mentre clopidogrel e prasugrel hanno un legame non reveribile.
Lo studio PLATO nel suo complesso è stato pubblicato nel settembre 2009 dal New England Journal of Medicine .
Nel trial erano stati reclutati, come si è visto, 18.624 pazienti ricoverati per sindrome coronarica acuta ad ST sopraslivellato oppure a ST non sopraslivellato. Nel 40% dei casi la diagnosi era di infarto STEMI. L'endpoint primario era di tipo composto: morte cardiovascolare, infarto miocardico ed ictus. L'età media dei pazienti arruolati era di 62 anni. Dopo randomizzazione i partecipanti sono stati trattati con ticagrelor oppure clopidogrel fino a 12 mesi, in aggiunta all'ASA. L'endpoint primario si è registrato nel 9,8% del gruppo ticagrelor e nel 11,7% del gruppo clopidogrel (HR 0,84; 95%CI 0,77 - 0,92; p < 0,0001). In particolare il ticagrelor riduceva il rischio di infarto miocardico (5,8% versus 6,9%) e di morte da cause cardiovascolari (4,0% versus 5,1%), mentre non vi era differenza per quanto riguarda l'ictus. La mortalità totale risultava ridotta nel gruppo ticagrelor: 4,5% versus 5,9%; HR 0,78; 95%CI 0,69-0,89. Le emorragie maggiori e severe non risultavano differire significativamente tra i due gruppi.
Tra gli effetti collaterali segnalati per il ticagrelor vanno ricordati la dispnea, alterazioni elettrocardiografiche (il cui rischio sembra maggiore nei primi giorni di trattamento), l'aumento dell'uricemia e della creatininemia.
Lo studio pubblicato ora dal Lancet e recensito in questa pillola è un'analisi secondaria del trial principale, limitata ai pazienti che sono stati sottoposti ad intervento di rivascolarizzazione.
In sostanza vengono confermati anche in questo sottogruppo di pazienti (che rappresentavano oltre il 70% della popolazione arruolata) i risultati dello studio principale.
Secondo i dati dello studio nel suo complesso bisogna trattare per un anno circa 90 pazienti con ticagrelor al posto di clopidogrel per evitare un infarto miocardico o un decesso per cause cardiovascolari e circa 71 pazienti per evitare un decesso da ogni causa. Da notare tuttavia che la mortalità da ogni causa non era un endpoint primario, per cui il risultato, sebbene molto interessante, va interpretato con prudenza e dovrebbe costituire l'obiettivo di uno studio ad hoc.
Come concludere? Il ticagrelor appare un farmaco promettente che, se in futuro saranno confermati l'efficacia e la sicurezza, potrebbe affiancarsi o sostituire il clopidogrel. Sviluppi futuri potranno, inoltre, stabilire se questo nuovo antiaggregante possa essere utile in altre tipologie di pazienti e per usi a lungo termine.

Referenze

1. Wallentin L et al. for the PLATO Investigators. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med 2009 Sept 10, 361:1045-1057