

COMPASS-DIABETES - Il ruolo combinato della terapia antiplastrinica e anticoagulante nel diabete e nelle malattie cardiovascolari: sottoanalisi dello studio COMPASS

Fonte: Bhatt, D.L., et al. The Role of Combination Antiplatelet and Anticoagulation Therapy in Diabetes and Cardiovascular Disease: Insights from the COMPASS Trial. 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046448

Il diabete mellito è un noto amplificatore del rischio cardiovascolare, comunemente presente nei pazienti con aterosclerosi, sia nei pazienti con malattia coronarica (CAD) che in quelli con malattia aterosclerotica periferica (PAD). La terapia antitrombotica, inclusa la doppia terapia antiplastrinica, si è dimostrata efficace in un'ampia varietà di pazienti con aterosclerosi stabile. Inoltre, alcuni studi suggeriscono un maggiore beneficio nei pazienti con diabete mellito.

Recentemente lo studio COMPASS ha dimostrato che una strategia antitrombotica con un antiaggregante piastrinico (aspirina) e un anticoagulante a bassa dose (rivaroxaban 2.5 mg due volte al giorno) è efficace nel ridurre gli eventi ischemici nei pazienti con CAD e/o PAD. Pertanto, Bhatt e collaboratori, in una sotto-analisi dello studio COMPASS, hanno confrontato gli effetti di rivaroxaban (2,5 mg due volte al giorno) più aspirina (100 mg al giorno) rispetto a placebo più aspirina nei pazienti diabetici rispetto ai non diabetici per la prevenzione degli eventi vascolari maggiori. L'*endpoint* primario di efficacia è stato un composto di morte cardiovascolare, infarto del miocardio (IM) e ictus. Gli *endpoint* secondari hanno incluso la mortalità per tutte le cause e tutti i principali eventi vascolari (morte cardiovascolare, infarto miocardico, ictus o eventi avversi maggiori degli arti, inclusa l'amputazione). L'*endpoint* primario di sicurezza è stato valutato sulla base dei criteri dell'International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) per emorragie maggiori.

Lo studio COMPASS nel suo insieme ha coinvolto 10.341 pazienti con diabete e 17.054 senza diabete. Un totale di 9.152 pazienti sono stati assegnati in modo casuale al trattamento con rivaroxaban più aspirina e 9.126 pazienti hanno assunto placebo più aspirina. Il sottostudio COMPASS-Diabetes comprendeva, invece, 6.922 pazienti con diabete al basale e 11.356 senza diabete conclamato all'atto dell'arruolamento.

L'*endpoint* primario di efficacia - un composto di morte cardiovascolare, infarto del miocardio o ictus ischemico - si è verificato nell'8,4% dei pazienti con diabete che assumeva rivaroxaban rispetto al 10,7% nel gruppo placebo (hazard ratio [HR], 0,74; intervallo di confidenza al 95% [CI], 0,61-0,90; p = 0,002). Tra i pazienti senza diabete, il 5,8% nel gruppo rivaroxaban ha manifestato un evento primario rispetto al 7,2% nel gruppo placebo (HR, 0,77; IC al 95%, 0,64-0,93; p = 0,005).

I Ricercatori hanno registrato una riduzione del rischio relativo, coerente e simile, associata a rivaroxaban più aspirina sia per i pazienti con diabete che senza. A causa però del rischio basale più elevato, la riduzione del rischio assoluto è risultata maggiore nei pazienti con diabete, ma entrambi i sottogruppi hanno tratto benefici simili (2,3% vs. 1,4% per l'*endpoint* primario a tre anni).

Nei pazienti diabetici, i sanguinamenti maggiori sono aumentati dal 3,4% al 4,5% a tre anni (HR, 1,69; IC 95%, 1,33-2,15; $p = 0,0006$) rispetto al 3,2% al 4,4% per quelli senza diabete (HR, 1,69; IC al 95% 1,33-2,15; $p < 0,0001$). Tuttavia, non vi è stato alcun aumento del sanguinamento fatale o intracranico. Pertanto, gli Autori concludono che, nell'aterosclerosi stabile, la combinazione di aspirina più rivaroxaban 2,5 mg due volte al giorno ha fornito un simile grado relativo di beneficio sugli *endpoint* coronarico, cerebrovascolare e periferico nei pazienti con o senza diabete. Dato il loro rischio basale più elevato, i benefici assoluti, inclusa una riduzione maggiore della mortalità per tutte le cause, sono apparsi maggiori nei pazienti con diabete,.

Nonostante i diversi progressi in aree terapeutiche diverse come quella dei farmaci ipolipidizzanti, gli antipertensivi e i farmaci antidiabetici, i pazienti con diabete continuano ad avere alti tassi di eventi ischemici ricorrenti. La popolazione di pazienti diabetici studiata nel COMPASS è un gruppo molto ampio e rappresentativo di pazienti trattati in prevenzione secondaria. Inoltre, il COMPASS-Diabetes ha dimostrato come in pazienti con aterosclerosi stabile e concomitante diabete mellito vi siano riduzioni numericamente maggiori, ma simili dal punto di vista relativo in termini di eventi ischemici rispetto a quelli senza diabete. Questa maggiore efficacia relativa è stata qui dimostrata senza determinare un contestuale aumento di complicanze emorragiche principali nei soggetti con diabete. Pertanto, il beneficio clinico netto, quando si esaminano gli esiti irreversibili di questi sanguinamenti, appare maggiore nei pazienti con diabete rispetto a quelli che non lo hanno. I benefici della doppia terapia antitrombotica con aspirina più rivaroxaban a basso dosaggio appaiono dunque particolarmente evidenti in prevenzione secondaria in una popolazione a così alto rischio. Una sfida importante sarà ora di determinare quanto a lungo questo regime terapeutico debba durare.