

La trimetazidina non è utile nel prevenire gli effetti cardiovascolari nei pazienti sottoposti a PCI efficace: i risultati dello studio ATPCI

L'utilizzo routinario di trimetazidina in aggiunta alla terapia standard in pazienti sottoposti ad angioplastica coronarica percutanea (PCI) non complicata non è efficace nel prevenire gli eventi cardiovascolari: questi i risultati del trial ATPCI, recentemente presentati all'annuale Congresso della Società Europea di Cardiologia (ESC), e contestualmente pubblicati sulla prestigiosa rivista *The Lancet*.

La trimetazidina è un farmaco utilizzato da oltre trent'anni, che deve i suoi effetti anti-anginosi al miglioramento del metabolismo energetico dei cardiomiociti ischemici, favorendo l'utilizzo di carboidrati rispetto a quello degli acidi grassi liberi attraverso l'inibizione della beta-ossidazione degli acidi grassi e l'aumento dell'attività dell'enzima piruvato-deidrogenasi, fondamentale per il ciclo di Krebs. Inoltre la rimozione del piruvato dal citosol dei cardiomiociti provoca la riduzione della produzione di acido lattico con conseguente miglioramento della sintomatologia anginosa. A differenza quindi della maggior parte dei farmaci anti-anginosi la trimetazidina non esercita la sua azione attraverso fattori emodinamici quali pressione arteriosa e frequenza cardiaca. Le linee guida ESC 2019 sulla coronaropatia cronica raccomandano l'utilizzo di trimetazidina in seconda linea in pazienti con intolleranza o controindicazioni a betabloccanti, calcioantagonisti e nitroderivati a lunga durata d'azione, o inefficacia degli stessi in termini anti-anginosi (classe di raccomandazione IIa).

L'ATPCI è uno studio multicentrico randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, che ha incluso oltre 6000 pazienti tra i 21 e gli 80 anni, sottoposti nei trenta giorni precedenti all'arruolamento a PCI efficace, sia elettiva per coronaropatia stabile che urgente per sindromi coronariche acute. I pazienti arruolati sono stati randomizzati ad assumere trimetazidina orale al dosaggio di 35 due volte al giorno o placebo. Al follow-up medio di 4 anni, l'endpoint primario di efficacia, costituito da un composito di morte cardiovascolare, ospedalizzazione per cause cardiache, ricorrenza o persistenza di angina richiedente revisione terapeutica o coronarografia, non ha mostrato incidenze significativamente dissimili nel gruppo trimetazidina rispetto al gruppo placebo (hazard ratio 0.98; 95% CI 0.88-1.09). Neanche i singoli componenti dell'endpoint primario hanno fatto registrare differenze nei due gruppi di trattamento. All'analisi di interazione non vi sono state inoltre differenze significative nei vari sottogruppi testati, con l'eccezione di un debole trend di maggior efficacia di trimetazidina nei pazienti diabetici (HR 0.86, 95% CI 0.72-1.03, P=0.14). Nessun evento avverso degno di nota si è verificato nel gruppo trimetazidina.

Risultati dunque deludenti, ma che potrebbero essere stati mitigati da alcuni errori nella pianificazione del trial. Difatti probabilmente è stata selezionata una popolazione a rischio molto basso: giovane (età media 60 anni), ben trattata farmacologicamente (il 93% dei pazienti assumeva altri farmaci anti-anginosi), con coronaropatia non complessa, per lo più monovasale, sottoposta a PCI efficace e senza alcuna complicanza periprocedurale. Difatti, si è resa necessaria, nel corso dello studio, un'estensione del periodo di follow-up per un'incidenza di eventi sensibilmente più bassa di quella preventivata. Inoltre non è stata riportata la presenza di angina immediatamente dopo la PCI, che non rappresentava dunque un criterio d'inclusione.

A dire il vero, nessun farmaco anti-anginoso si è mai rivelato in trial precedenti prognosticamente utile in pazienti sottoposti a PCI. Sarebbero necessari ulteriori studi per testare l'efficacia di trimetazidina in una popolazione più vulnerabile, come i pazienti con angina persistente dopo PCI, ridotta frazione d'eiezione, coronaropatia multivasale e/o rivascolarizzazione incompleta.

Fonti : Ferrari R, Ford I, Fox K, et al., on behalf of the ATPCI Investigators. Efficacy and safety of trimetazidine after percutaneous coronary intervention (ATPCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2020; 396:830-8.

