

Singola terapia antiaggregante piastrinica con ticagrelor dopo un mese da un'angioplastica coronarica: ulteriori evidenze dallo studio ULTIMATE-DAPT

Autori: Francesco Radico e Raffaele De Caterina

Keywords: aspirina; ticagrelor; DAPT; ULTIMATE-DAPT; angioplastica coronarica

Una strategia di interruzione precoce dell'aspirina, a distanza di un solo mese da una sindrome coronarica acuta trattata con angioplastica coronarica (PCI), con prosecuzione di singola terapia antiaggregante con ticagrelor, è altrettanto efficace e più sicura rispetto ad una strategia di prosecuzione prolungata (12 mesi) di duplice terapia antiaggregante (DAPT). Questi i messaggi dello studio ULTIMATE-DAPT, recentemente presentato nel corso dell'annuale congresso dell'*American College of Cardiology*, e contestualmente pubblicato sulla prestigiosa rivista *The Lancet*.

Nel trial 3.400 pazienti provenienti dallo studio IVUS-ACS, sono stati randomizzati a distanza di un mese dalla PCI, ad assumere aspirina (100 mg/die) o placebo (in doppio cieco), in aggiunta al ticagrelor (90 mg *bid*), per ulteriori undici mesi. Sono stati inclusi esclusivamente coloro che avevano ben tollerato la DAPT nei primi 30 giorni senza sperimentare eventi ischemici emorragici o ischemici maggiori. I soggetti sono stati arruolati in 58 centri (52 Cinesi, 4 Pakistani, 1 Italiano, 1 Britannico); la loro età media era pari a 62 anni ed il 74% era di sesso maschile.

Dopo 12 mesi, l'endpoint primario di superiorità, ovvero i sanguinamenti clinicamente rilevanti, definiti come tipo 2, 3 o 5 secondo la classificazione BARC, sono stati significativamente meno frequenti nel gruppo che faceva monoterapia con ticagrelor rispetto al gruppo DAPT (2.1% vs 4.6%; HR 0.45, 95% CI: 0.30-0.66, $p < 0.001$). Risultati simili sono stati osservati per i sanguinamenti maggiori, definiti sia come BARC 3 o 5, che secondo i criteri TIMI o GUSTO. Non sono state osservate differenze in termini di endpoint primario, nelle analisi per sottogruppi pre-specificati.

Per quanto riguarda invece l'endpoint primario di sicurezza, l'analisi di non-inferiorità non ha dimostrato differenze tra i due gruppi in termini di eventi cardiovascolari e cerebrovascolari maggiori (*major adverse cardiovascular and cerebrovascular events*, MACCE), comprendenti un composito di morte cardiaca, infarto miocardico, ictus ischemico e trombosi di stent (3.6% vs 3.7%; HR 0.98, 95% CI: 0.69-1.39; P per non inferiorità <0.0001; P per superiorità = 0.89). Inoltre, il beneficio clinico netto è risultato a favore del gruppo di monoterapia con ticagrelor, che ha mostrato difatti un'incidenza significativamente minore dell'endpoint composito formato da MACCE o sanguinamenti di tipo BARC 1-5 (5.7% vs 8.2%; HR 0.68, 95% CI: 0.53-0.88, P=0.007).

In conclusione: un regime di DAPT molto breve, con sospensione a un mese 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. Ciò conferma dunque quanto osservato nei trial TICO e TWILIGHT, entrambi con interruzione dell'aspirina a 3 mesi, un'analisi post-hoc di GLOBAL LEADERS che suggerisce la sicurezza a 1 mese, e più recentemente il trial T-PASS che mostra la superiorità di un'interruzione ancora più precoce dell'aspirina, entro 1 mese (mediana 16 giorni).

Tra i principali limiti dello studio va tuttavia segnalato che l'88% dei pazienti in questo studio proveniva dalla Cina, e che i pazienti inclusi erano complessivamente a basso livello di complessità clinica e anatomica coronarica: entrambi i fattori potenzialmente riducono la generalizzabilità dei risultati.

Bibliografia

Ge Z, et al. Ticagrelor alone versus ticagrelor plus aspirin from month 1 to month 12 after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes (ULTIMATE-DAPT): a randomised placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Lancet*. 2024 Apr 5:S0140-6736(24)00473-2.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38599220/>