

## **Le ripercussioni del diabete mellito e della malattia renale cronica sugli eventi cardiovascolari avversi e sugli effetti antiplastrinici degli inibitori del recettore P2Y<sub>12</sub> nei pazienti con sindrome coronarica acuta: risultati dello studio PLATO**

Fonte:

Franchi F. et al. *Impact of Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease on Cardiovascular Outcomes and Platelet P2Y<sub>12</sub> Receptor Antagonist Effects in Patients with Acute Coronary Syndromes: Insights from the PLATO Trial*

*J Am Heart Assoc.* 2019 Mar 19;8(6): e011139

In presenza di diabete mellito e malattia renale cronica i pazienti con sindrome coronarica acuta presentano un rischio notevolmente aumentato di eventi aterotrombotici a lungo termine se confrontati con chi non presenta questi fattori di rischio o ne presenta solo uno. Ad oggi esistono dati piuttosto limitati su come la combinazione di diabete mellito e malattia renale cronica influisca sugli eventi cardiovascolari e sulla risposta ai diversi antagonisti del recettore P2Y<sub>12</sub>. Franchi F. e colleghi hanno condotto un'analisi *post hoc* dello studio PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes), considerando questo aspetto.

Nello studio PLATO, i pazienti con sindrome coronarica acuta erano stati randomizzati a un trattamento con ticagrelor o clopidogrel. Ai fini dell'attuale analisi tali pazienti sono stati successivamente riclassificati in 4 gruppi, in base alla presenza di diabete e malattia renale cronica: entrambe le condizioni, n = 1.058; solo diabete, n = 2.748; solo malattia renale cronica, n = 2.160; nessuna delle due condizioni, n = 9.142. L'*endpoint* primario composito di efficacia era costituito dall'incidenza di morte cardiovascolare, infarto miocardico o ictus a 12 mesi; l'*endpoint* primario di sicurezza era rappresentato dai sanguinamenti maggiori.

I pazienti con entrambe le condizioni in esame hanno dimostrato un'incidenza maggiore di morte cardiovascolare, infarto miocardico o ictus rispetto ai pazienti senza le stesse condizioni (23,3% contro 7,1%, *hazard ratio* aggiustato 2,22, IC 95% 1,88-2,63, P <0,001). I pazienti con il solo diabete o la sola malattia renale hanno mostrato un profilo di rischio intermedio. La stessa tendenza è stata osservata per le singole componenti dell'*endpoint* primario e per i sanguinamenti maggiori. Rispetto al clopidogrel, i pazienti in trattamento con ticagrelor hanno presentato una ridotta incidenza dell'*endpoint* primario, e in modo simile anche in ciascun sottogruppo (test di interazione: P=0,264), ma con una maggiore riduzione del rischio assoluto nei pazienti con entrambe le condizioni di interesse (11,26%; *hazard ratio* aggiustato 0,78; 95% CI 0,61–1,01 contro 1,37%; *hazard ratio* aggiustato 0,86; 95% CI 0,73–1,00). Lo stesso trend è stato dimostrato per i sanguinamenti maggiori (test di interazione: P = 0,288). In particolare, non è stato dimostrato alcun aumento del rischio di sanguinamento con ticagrelor rispetto al clopidogrel per quanto riguarda i sanguinamenti maggiori nei pazienti con diabete mellito e malattia renale cronica (27,4% contro 26,9%; HR 1,02; 95% CI 0,75–1,40).

Nei pazienti con sindrome coronarica acuta è stato quindi dimostrato un gradiente di rischio in base alla presenza o all'assenza di diabete mellito e malattia renale cronica, con un rischio maggiore per i pazienti con entrambe le condizioni. Sebbene il beneficio su eventi ischemici di ticagrelor rispetto a clopidogrel sia stato uniforme in tutti i sottogruppi esaminati, la riduzione del rischio assoluto è stata maggiore nei pazienti con entrambe le condizioni. Questo dato supporta la necessità di definire le opzioni terapeutiche più efficaci per i pazienti ad alto rischio, comprese le strategie per ridurre il rischio di sviluppare malattia renale cronica in pazienti con diabete mellito e viceversa. Allo stesso modo, nei pazienti con sindrome coronarica acuta, la presenza di diabete mellito e malattia renale cronica dovrebbe incoraggiare i medici ad utilizzare un trattamento anti-piastrinico più potente, perché più efficace. Questi pazienti sono di fatto ancora molto spesso sotto-trattati a causa dell'elevato rischio di sanguinamento, nonostante qui emerga il beneficio del trattamento con ticagrelor in termini ischemici senza dimostrazione di un aumento del rischio di sanguinamenti maggiori