

## Ticagrelor contro aspirina dopo bypass aortocoronarico: lo studio TiCAB

Le attuali Linee Guida internazionali raccomandano che i pazienti sottoposti a bypass coronarico (coronary artery bypass grafting, CABG) ricevano l'aspirina dopo l'intervento chirurgico per la prevenzione secondaria degli eventi cardiovascolari. Tuttavia, la strategia antiplastrinica da adottare in questi pazienti affinché si ottenga un equilibrio ottimale tra rischio trombotico e sanguinamenti non è ad oggi del tutto chiara. Per questo motivo, Schunkert ed i suoi collaboratori hanno voluto confrontare in modo prospettico l'efficacia di ticagrelor e aspirina dopo CABG.

Sono stati assegnati in modo casuale, in doppio cieco, ticagrelor (90 mg due volte al giorno) o aspirina (100 mg una volta al giorno) in pazienti programmati per CABG. L'*outcome* primario era il composito di morte cardiovascolare, infarto del miocardio, necessità di successiva rivascolarizzazione e ictus 12 mesi dopo CABG. L'*outcome* di sicurezza principale era basato sulla classificazione del Bleeding Academic Research Consortium, definita come BARC  $\geq 4$  per emorragie periprocedurali e ospedaliere e BARC  $\geq 3$  per emorragie post-dimissione.

Lo studio è stato interrotto prematuramente dopo il reclutamento di 1859 dei 3850 pazienti pianificati. Dodici mesi dopo CABG, l'*outcome* primario si è verificato in 86 su 931 pazienti (9.7%) nel gruppo ticagrelor e in 73 su 928 pazienti (8.2%) nel gruppo aspirina [hazard ratio (HR) 1.19; Intervallo di confidenza (CI) al 95% 0.87–1.62; P=0.28]. La mortalità per tutte le cause (ticagrelor 2.5% vs aspirina 2.6%, HR 0.96, IC 0.53–1.72; P=0.89), la morte cardiovascolare (ticagrelor 1.2% vs aspirina 1.4%, HR 0.85, CI 0.38–1.89; P=0.68), l'infarto miocardico (ticagrelor 2.1% vs aspirina 3.4%, HR 0.63, CI 0.36–1.12, P=0.12) e l'ictus (ticagrelor 3.1% vs 2.6%, HR 1.21, CI 0.70–2.08; P=0.49) non hanno mostrato differenze statisticamente significative tra i due gruppi, ticagrelor e aspirina. Anche l'*outcome* principale di sicurezza non è risultato significativamente diverso tra gruppi: ticagrelor 3.7% vs aspirina 3.2%, HR 1.17, CI 0.71–1.92; P=0.53).

In conclusione, in questo studio, terminato prematuramente per futilità, perché sottodimensionato, in cui sono stati valutati l'efficacia e la sicurezza di ticagrelor nei confronti dell'aspirina in pazienti sottoposti a CABG, non è stata dimostrata alcuna differenza statisticamente significativa per quanto riguarda i principali eventi cardiovascolari o i sanguinamenti maggiori secondo la classificazione BARC.

Per comprendere il risultato essenzialmente neutro dello studio TiCAB bisogna innanzitutto considerare l'interruzione prematura di questo studio e il fatto che lo studio stesso sia risultato sottodimensionato in termini di eventi. Inoltre, esistono differenze sostanziali riguardo i risultati di precedenti studi favorevoli al ticagrelor, quali il PLATO-CABG. Infatti, la maggior parte dei pazienti dello studio TiCAB presentava una malattia coronarica stabile al momento dell'intervento, a differenza del PLATO che ha arruolato invece pazienti con sindrome coronarica acuta; e inoltre nel PLATO-CABG i pazienti erano randomizzati a clopidogrel o ticagrelor in aggiunta all'aspirina, a differenza del confronto diretto qui testato. Ciò può essersi tradotto in differenze nella mortalità totale, che era piuttosto elevata (9.7%) nel braccio clopidogrel + aspirina rispetto al braccio ticagrelor + aspirina (4.7%) dello studio PLATO-CABG, a differenza di entrambi i bracci dello studio TiCAB (gruppo ticagrelor 2.5% e gruppo aspirina 2.6%). Pertanto, le differenze delle due popolazioni di pazienti arruolati in questi due studi possono giustificare risultati così diversi. Inoltre, per il momento, l'analisi dei sottogruppi post-hoc nello studio PLATO-CABG attende ancora delle conferme.

In conclusione, il trattamento standard attuale dopo CABG in pazienti stabili, senza sindrome coronarica acuta, rimane l'aspirina.

Fonte:

Schunkert H. et al. Randomized trial of ticagrelor vs. aspirin in patients after coronary artery bypass grafting: the TiCAB trial. *Eur Heart J.* 2019 May 30. pii: ehz185. doi: 10.1093/eurheartj/ehz185