

Il moderno ruolo dell'ASA nella prevenzione cardiovascolare

Nessun dubbio esiste oggi circa l'efficacia di questa strategia nella prevenzione secondaria. Gli aspetti più complessi e controversi relativi alla prevenzione primaria sono stati chiariti dalle più recenti metanalisi, che confermano significative riduzioni del rischio di un primo evento. Nuove evidenze nella prevenzione oncologica potrebbero ridefinire il beneficio clinico di ASA in questi pazienti

Augusto Zaninelli
Medicina Generale
Università di Firenze

I dati a supporto dell'impiego dell'acido acetilsalicilico (ASA) a basse dosi nella prevenzione delle malattie cardio e cerebrovascolari hanno dimostrato un notevole impatto nel migliorare la prognosi dei pazienti con elevato profilo di rischio, in particolare di quelli con una storia di pregressa patologia cardiovascolare o con malattia aterosclerotica conclamata (malattia vascolare sistemica), quella che generalmente si definisce "prevenzione secondaria". La metanalisi dell'*Antithrombotic Trialists' Collaborative Group* del 2002 ha eliminato qualsiasi tipo di dubbi riguardo l'utilità di ASA in questi pazienti⁽¹⁾. Molto più complicata e controversa è la valutazione dell'efficacia preventiva di ASA a bassa dose nel paziente senza pregresso evento.

► Prevenzione primaria

Numerosi trial clinici in prevenzione primaria erano focalizzati solo o soprattutto su popolazioni maschili, altri solo su quelle femminili.

Le popolazioni studiate in questi trial erano molto eterogenee, anche in termini di rischio cardiovascolare di base: in generale, il livello di rischio medio era inferiore a quello considerato oggi, dalla maggior parte delle linee guida, come riferimento per l'utilizzo di ASA a bassa dose. La metanalisi di Bartolucci nel 2006 (analisi basata sui primi 6 trial di prevenzione prima-

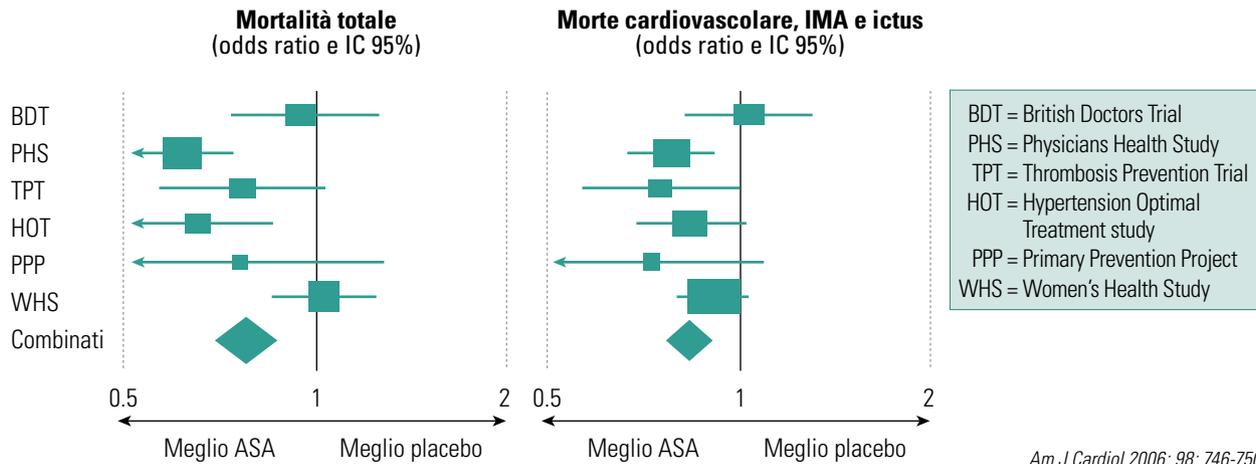
ria) ha confermato un diverso effetto di ASA in base al genere, con una sostanziale efficacia nell'uomo nei confronti della prevenzione della cardiopatia ischemica e nella donna nella prevenzione dell'ictus cerebrale ischemico (figura 1). L'*Antithrombotic Trialists' Collaborative Group* (ATC), dopo una valutazione su base individuale, nel 2009 ha registrato un'efficacia praticamente sovrapponibile a quella registrata in prevenzione secondaria⁽³⁾. Successivamente, sono stati pubblicati i risultati di 3 trial: AAAT in pazienti con arteriopatia obliterante periferica, POPADAD e J-PAD nei diabetici, trial definiti inconcludenti in quanto gravati da un dichiarato errore di dimensionamento del campione⁽⁴⁻⁶⁾. Le successive quattro nuove metanalisi, nonostante si basassero sugli stessi grandi 9 trial, hanno portato conclusioni non univoche, anche a fronte di valutazioni statistiche assolutamente sovrapponibili⁽⁷⁾.

► Risultati sugli hard endpoint

Recentemente uno degli autori di queste metanalisi (Nina Raju) ha pubblicato una review nella quale ha confrontato i dati della sua metanalisi con quelli di Bartolucci e Seshasai (sempre basate sui 9 suddetti trial) e quella storica dell'ATC (basata sui primi 6 trial). I risultati hanno confermato comunque una efficacia di ASA a bassa dose nella riduzione del rischio di primo infarto miocardico

Figura 1

ASA in prevenzione primaria



non fatale dal 19% al 23% e una riduzione significativa dell'endpoint composto IMA+stroke+morte CV tra il 10% e il 13%. Inoltre, si è registrata una riduzione significativa del primo ictus cerebrale ischemico del 14%, mentre la riduzione del primo stroke, includendo quello emorragico, è stata tendenzialmente favorevole senza raggiungere la significatività. L'esame comparato delle metanalisi ha dato indicazioni favorevoli anche se non statisticamente significative sulla mortalità cardiovascolare, mentre significativa è stata la riduzione del 6% della mortalità per tutte le cause⁽⁷⁾.

Quest'ultimo dato apparentemente non clamoroso va però considerato e quindi notevolmente rivalutato in un'ottica di prevenzione su popolazioni ampie laddove l'impatto sulla salute pubblica e sulle analisi di farmacoeconomia diventano rilevanti⁽⁸⁾. L'effetto protettivo di ASA a bassa dose viene pagato a prezzo di un incremento dei sanguinamenti, soprattutto a livello del tratto gastroenterico superiore. Diventa quindi

importante l'individuazione del livello di rischio per il quale il bilancio rischio-beneficio diventa vantaggioso, anche grazie a una valutazione nel singolo paziente, così come attualmente consigliato dalle principali linee guida. In Italia l'AIFA ha, comunque, confermato l'indicazione di ASA in prevenzione primaria, solo alla dose di 100 mg/die, nel paziente a rischio elevato⁽⁹⁾. Le recenti pubblicazioni sul ruolo di ASA a bassa dose nei pazienti cardiovascolari, come ipotizzato dal Prof.

Patrono, potrebbero legittimare un allargamento della popolazione eleggibile alla prevenzione primaria⁽¹⁰⁾.

www.qr-link.it/video/0813



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone un video di approfondimento sull'argomento

Bibliografia

1. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-86
2. Bartolucci AA, Howard G. Meta-analysis of data from the six primary prevention trials of cardiovascular events using aspirin. *Am J Cardiol* 2006; 98: 746-750
3. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373: 1849-60
4. Belch J, MacCuish A, Campbell I, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ* 2008; 337: a1840
5. Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, et al. Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18997198>> 2008; 300: 2134-41
6. Ankle Brachial Index Collaboration, Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 197-208
7. Raju NC, Eikelboom JW. The aspirin controversy in primary prevention. *Curr Opin Cardiol* 2012; 27: 499-507
8. Annemans L, Wittrup-Jensen K, Bueno H. A review of international pharmacoeconomic models assessing the use of aspirin in primary prevention. *J Med Econ* 2010; 13: 418-27
9. Scheda tecnica dei prodotti a base di ASA a bassa dose
10. Thun MJ, Jacobs EJ, Patrono C. The role of aspirin in cancer prevention. *Nature Rev Clin Oncol* 2012; 9: 259-17