

**Alessandro Filippi**

Responsabile Area Progettuale Cardiovascolare, SIMG

## ASA e prevenzione cardiovascolare

Nel corso degli anni l'utilità dell'aspirina per la prevenzione cardiovascolare (CV) in assenza di pregressi eventi CV (prevenzione "primaria") è stata esaminata in numerosi documenti e linee guida. Recentemente è stato pubblicato il documento dell'*European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Thrombosis: aspirin therapy in primary cardiovascular disease prevention*<sup>1</sup>. Le conclusioni possono essere riassunte in modo semplice e schematico, come riportato nella Figura 1.

Per poter utilizzare al meglio queste indicazioni nella usuale pratica clinica sono però opportune alcune considerazioni che vengono qui riportate.

mente "attraente" questo intervento profilattico. Le differenze maggiori si hanno per la prevenzione degli eventi CV non fatali: per i pazienti con rischio CV medio e elevato si stima una riduzione rispettivamente di 19 e 31 infarti miocardici e un aumento rispettivamente di 16 e 22 sanguinamenti "maggiori" (sempre per 1.000 soggetti per 10 anni)<sup>3</sup>. Il vantaggio è evidente, soprattutto per i soggetti ad alto rischio CV, ma la differenza in termini numerici assoluti non è elevatissima e questo può in parte spiegare l'utilizzo ancora limitato di ASA in prevenzione primaria. Il quadro però

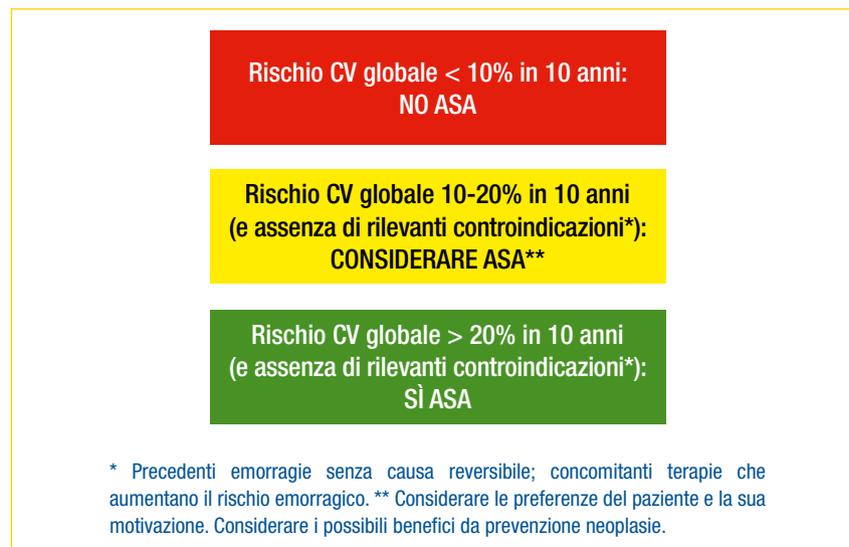
cambia sostanzialmente se consideriamo il "peso" per la salute, la qualità di vita (e anche per i costi sanitari) di un evento CV e di un sanguinamento che richiede trasfusione. Questo aspetto è stato valutato dalla *Agency for Healthcare Research and Quality*<sup>4</sup>, che ha mostrato come se si valuta come molto importante un ictus (non fatale), come mediamente importante un infarto miocardico (non fatale) e come non importante un sanguinamento gastrointestinale, l'ASA risulta vantaggiosa in tutte le categorie di pazienti anche in età avanzata. Ovviamente non è questa una propo-

### FIGURA 1.

Indicazioni per l'utilizzo di ASA in prevenzione CV "primaria" (da Halvorsen et al., 2014, mod.)<sup>1</sup>.

### Eventi CV ed eventi emorragici

La valutazione del rischio/beneficio di ASA per la prevenzione CV si basa essenzialmente sul "peso" degli eventi CV evitati e sul "peso" degli eventi emorragici provocati. Il primo aspetto da considerarsi è naturalmente la mortalità totale (da ogni causa); l'aspirina riduce lievemente la mortalità indipendentemente dal livello di rischio CV e questo dato potrebbe essere spiegato dall'effetto preventivo nei confronti di alcune neoplasie (vedi articolo su ASCO sulla prevenzione oncologica)<sup>2</sup>. La stima è una riduzione di 6 morti per 1.000 trattati per 10 anni, con l'intervallo di confidenza che include anche il valore zero<sup>3</sup>. È evidente che il dato è sicuramente rassicurante, ma non tale di per sé da rendere particolar-



sta di uso generalizzato e indiscriminato di ASA, ma questa analisi fornisce un solido razionale alla proposta del documento ESC all'uso di ASA nei soggetti ad alto rischio CV (ed eventualmente anche in quelli a rischio intermedio).

## Valutazione del rischio CV

L'entità in termini assoluti della riduzione del rischio CV dipende dalla probabilità assoluta di eventi CV per il singolo paziente, cioè dalla stima del rischio CV globale basale. Anche restando nell'ambito dei principali strumenti di calcolo del rischio ritroviamo almeno tre possibilità "internazionali": algoritmo Framingham, AHA/ACC (*American College of Cardiology/American Heart Association*) Task Force Risk Score, Carta di rischio SCORE. Il documento ESC propone una stima del rischio basata su outcome composito: morte, infarto miocardico, ictus, indicando la soglia del 20% di eventi CV in 10 anni come quella che assicura un buon margine di sicurezza nella valutazione rischio/beneficio; oltre a ciò gli Autori propongono di favorire l'utilizzo di strumenti di valutazione sviluppati nell'ambito della popolazione che sarà poi oggetto di valutazione (cioè strumenti "nazionali"). È evidente come lo strumento di calcolo che più si avvicina a quanto richiesto è il "vecchio" algoritmo CUORE dell'Istituto Superiore di Sanità, forse troppo frettolosamente accantonato dalle nostre autorità sanitarie. Le ultime note 13 AIFA propongono la valutazione del rischio CV con la carta SCORE; per un medico (e per un paziente) passare da una carta all'altra per stimare sempre lo stesso rischio CV può essere problematico e, soprattutto, confondente. Riferendoci come unico strumento alla carta SCORE, un rischio tra il 7 e il 10% viene indicato nel documento come sufficientemente elevato da garantire un vantaggioso rapporto rischio/beneficio. Sempre per la carta SCORE bisogna ricordare un ulteriore svantaggio: il diabete non è presente come fattore di rischio, dato che un soggetto diabetico viene considerato automaticamente ad alto rischio. Non è però questa la posizione riportata nell'attuale documento ESC, che indica

chiaramente come il calcolo del rischio CV globale sia indispensabile anche per i diabetici. È inoltre importante ricordare che, in casi dubbi, si possono/debbono utilizzare ulteriori informazioni, quali la familiarità per eventi CV precoci, la quantità di sigarette fumate (oltre che l'informazione sullo stato di fumatore-non fumatore), il danno renale, ecc.

## Concomitanti terapie e rischio CV ed emorragico

L'entità del rischio CV è influenzata dalla concomitante presenza di terapie quali quella anti-ipertensiva e anti-dislipidica. Il rischio legato a una pressione arteriosa di 140/90 mmHg e a un colesterolo di 240 mg/dl è diverso se questi valori sono "naturali" o sono ottenuti in corso di terapia e di questo si dovrebbe tenere conto. Per quanto riguarda la terapia antipertensiva, questo elemento è considerato nel calcolo con algoritmo CUORE.

Il rischio di emorragia del tratto gastroenterico superiore è modificata dall'utilizzo di farmaci quali PPI (inibitori della pompa protonica). Il loro utilizzo, nell'ambito della normativa vigente (nota AIFA 1) consente di ridurre in modo significativo il rischio, aumentando il vantaggio della profilassi CV dell'aspirina.

## FIGURA 2.

Utilizzo di ASA in prevenzione CV.

### ASA-CV: scheda tecnica

#### 04.1 Indicazioni terapeutiche

##### 1) Prevenzione degli eventi atero-trombotici maggiori

- Dopo infarto del miocardio
- Dopo ictus cerebrale o attacchi ischemici transitori (TIA)
- In pazienti con angina pectoris instabile
- In pazienti con angina pectoris stabile cronica

##### 2) Prevenzione della riocclusione dei by-pass aorto-coronari e nell'angioplastica coronarica percutanea transluminale (PTCA)

- Prevenzione degli eventi CV nei pazienti con malattia aterosclerotica conclamata, nella sindrome di Kawasaki, nei pazienti in emodialisi e nella prevenzione della trombosi durante circolazione extracorporea

##### 3) Prevenzione degli eventi CV in pazienti a elevato rischio\*

\* In soggetti a rischio elevato di un primo evento CV maggiore (rischio a 10 anni > 20% in base alle carte di rischio del Progetto Cuore dell'Istituto Superiore di Sanità).

## Le scelte consapevoli del paziente

L'efficacia della prevenzione è legata all'assunzione regolare del farmaco. L'assunzione regolare di un farmaco in soggetti asintomatici per evitare un evento che potrebbe comunque non manifestarsi mai richiede un'adesione convinta e consapevole da parte del paziente. È pertanto necessario fornire tutte le informazioni necessarie e lasciare al paziente il tempo necessario per prendere una decisione "solida". Nelle informazioni andranno inclusi anche i dati sulla possibile prevenzione della patologia neoplastica (vedi documentazione ASCO, [www.progettoasco.it](http://www.progettoasco.it)). Si ricorda anche l'utilità di tenere registrato il consumo di ASA, registrando in computer la prescrizione anche nel caso il paziente provveda direttamente all'acquisto.

### Non solo prevenzione primaria

Non dimentichiamo che l'ASA è raccomandato in tutti i pazienti con patologia coronarica e in quelli con patologia vascolare aterosclerotica in altri distretti.

## Considerazioni finali

Ricordiamo le indicazioni riportate in scheda tecnica (Fig. 2), elemento imprescindibile per la prescrizione.

Per la prevenzione primaria è evidente come la scheda tecnica approvata molti anni fa recepisce in pieno quanto viene oggi proposto da ESC. Si ricorda che, in base ai dati ISS (Istituto Superiore di Sanità)<sup>5</sup>, circa il 4% della popolazione tra i 30 e i 65 anni presenta un rischio CV  $\geq$  20% a dieci anni<sup>a</sup>. Individuare questi soggetti è semplice anche nell'ambito della normale pratica clinica<sup>6</sup> e può rappresentare un'importante opportunità per tutelare la salute di molti dei nostri pazienti.

### Bigliografia essenziale

- <sup>1</sup> Halvorsen S, Andreotti F, ten Berg JM, et al. *Aspirin therapy in primary cardiovascular disease prevention: a position paper of the European Society of Cardiology working group on thrombosis*. J Am Coll Cardiol 2014;64:319-27.
- <sup>2</sup> <http://www.progettoasco.it/aspirina-prevenzione-cardiovascolare/>
- <sup>3</sup> Vandvik PO, Lincoff AM, Gore JM, et al. *Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed.: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*. Chest 2012;141:e637S-68.
- <sup>4</sup> Puhon MA, Singh S, Weiss CO, et al. *Evaluation of the benefits and harms of aspirin for primary prevention of cardiovascular events: a comparison of quantitative approaches*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013 Nov. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179079/>.
- <sup>5</sup> [www.cuore.iss.it](http://www.cuore.iss.it)
- <sup>6</sup> Filippi A, Giampaoli S, Lapi F. *Global cardiovascular risk evaluation: pattern of algorithm use and risk modification in 'real life'*. J Cardiovasc Med July 9, 2014. doi: 10.2459/JCM.000000000000124.

<sup>a</sup> È naturalmente possibile utilizzare ASA in prevenzione primaria oltre i 70 anni; per avere una stima del rischio basta usare l'algoritmo cuore come se l'età fosse di 10 (o 20) anni inferiore, rientrando quindi nei limiti di utilizzo, e moltiplicare il risultato per 2 (o per 3). Il dato ottenuto è sempre una sottostima del rischio reale (l'età è il più "pesante" fattore di rischio), ma ci consente di valutare anche questi pazienti.