

# Position Paper SIMG-FADOI-AMD sull'utilizzo di ASA a basse dosi in prevenzione cardiovascolare

## Gruppo di lavoro

Ovidio Brignoli (SIMG), Antonino Cimino (AMD), Claudio Cricelli (SIMG), Andrea Fontanella (FADOI), Gerardo Medea (SIMG), Damiano Parretti (SIMG), Mauro Ragonese (AMD), Mauro Silingardi (FADOI)



L'utilizzo di acido acetilsalicilico (ASA) per la prevenzione degli eventi cardiovascolari (CV) è sostenuto da un consensus universale nei soggetti in prevenzione secondaria e, al tempo stesso, si stanno delineando crescenti spazi di utilizzo in alcune categorie di soggetti in prevenzione primaria.

La centralità e l'importanza di questa terapia, sia nei soggetti con malattia CV sia in quelli sani ma con presenza di fattori di rischio e/o danni d'organo, hanno indotto tre importanti società scientifiche, la Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG), la Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti (FADOI) e l'Associazione Medici Diabetologi (AMD), a produrre un documento condiviso sull'appropriatezza prescrittiva di ASA, al fine di ottimizzarne l'utilizzo attraverso l'identificazione di tutti i pazienti con le indicazioni al trattamento, e di migliorare l'aderenza e la persistenza terapeutica che rappresenta ancora oggi una rilevante criticità responsabile di numerosi eventi CV evitabili.

## ASA in prevenzione CV secondaria

A meno di controindicazioni specifiche o di intolleranza, esistono incontrovertibili evidenze sull'utilizzo di ASA in prevenzione CV secondaria.

La terapia con ASA riduce di circa un quarto il rischio di eventi CV maggiori nei pazienti ad alto rischio CV<sup>1</sup>. L'importanza della terapia è ribadita dalla dimostrazione che la sospensione di ASA nei pazienti con

infarto miocardico comporta un aumento degli eventi CV maggiori (RR 1,43; 95% IC 1,12-1,84)<sup>2</sup>. Le indicazioni riportate nella scheda tecnica del farmaco sono inserite nella Tabella I.

**TABELLA I.**  
*ASA in prevenzione CV secondaria.*

| Indicazioni   |
|---|
| Prevenzione degli eventi atero-trombotici maggiori: <ul style="list-style-type: none"><li>• dopo infarto del miocardio</li><li>• dopo ictus cerebrale o attacchi ischemici transitori (TIA)</li><li>• in pazienti con angina pectoris instabile</li><li>• in pazienti con angina pectoris stabile cronica</li></ul> |
| Prevenzione della riocclusione dei by-pass aorto-coronari e nell'angioplastica coronarica percutanea transluminale (PTCA)   |
| Prevenzione degli eventi CV nei pazienti con malattia ateromica conclamata*, nella sindrome di Kawasaki, nei pazienti in emodialisi e nella prevenzione della trombosi durante circolazione extracorporea   |

\* Placche emodinamicamente significative.

Esistono problemi di sotto utilizzo e di scarsa aderenza/persistenza terapeutica.

Uno studio<sup>3</sup>, realizzato nell'ambito della Medicina Generale italiana (dall'Istituto di Ricerca Health Search), ha evidenziato come solo poco più del 52% dei pazienti con precedenti eventi fosse in terapia

con ASA. Se osserviamo poi i soli pazienti con pregresso infarto miocardico, nel primo anno dopo l'evento circa il 75% dei pazienti assume ASA, ma la percentuale scende al 60% dopo cinque anni. Anche i dati della *Primary Care* del Regno Unito <sup>4</sup> confermano il sotto utilizzo e la scarsa persistenza terapeutica, e un uso spesso intermittente del farmaco, come riportato nella Tabella II.

#### TABELLA II.

**Prescrizione di ASA nei 5 anni successivi al primo infarto miocardico (da Martin Merino et al., 2013) <sup>4</sup>.**

|                        |       |
|------------------------|-------|
| Mai prescritto         | 26,5% |
| Prescritto 1 anno su 5 | 8,7%  |
| Prescritto 2 anni su 5 | 6,9%  |
| Prescritto 3 anni su 5 | 8,2%  |
| Prescritto 4 anni su 5 | 8,8%  |
| Prescritto 5 anni su 5 | 40,9% |

Dobbiamo tuttavia considerare che nella *real life* italiana la valutazione della persistenza può essere sottostimata dalla possibilità che il farmaco venga acquistato direttamente senza ricetta medica, dato il basso costo, sfuggendo quindi alla registrazione da parte del medico di medicina generale (MMG). Tuttavia è evidente che l'utilizzo discontinuo di ASA rappresenta un fenomeno importante.

È quindi evidente che il problema centrale nella gestione dei soggetti in prevenzione CV secondaria sia quello della scarsa aderenza e persistenza terapeutica, e compito primario, sia dei MMG sia dei medici specialisti, è quello di individuare, condividere e mettere in atto tutti gli strumenti necessari per ottenere un miglioramento di aderenza, persistenza e continuità nell'assunzione dei farmaci antitrombotici, nello specifico di ASA, in tutti i pazienti che ne abbiano l'indicazione, ma in particolare nei pazienti con precedenti eventi, nei quali il rapporto rischio/benefici del trattamento antiaggregante è particolarmente favorevole.

### ASA in prevenzione CV primaria

#### Soggetti a rischio CV elevato

Esistono evidenze e consenso per l'utilizzo dell'ASA in prevenzione primaria nei soggetti ad alto rischio CV, cioè con un rischio assoluto di evento CV a 10 anni > 20%.

La scheda tecnica ministeriale in effetti dà indicazione all'utilizzo di ASA in pazienti privi di patologia CV, nel solo dosaggio di 100 mg/die, per "Prevenzione degli

eventi CV in pazienti a elevato rischio, cioè 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" <sup>5</sup>. Le carte del rischio del Progetto Cuore sono riportate nelle Figure 1, 2, 3 e 4.

Questa indicazione è sostanzialmente sovrapponibile a quella di un recente documento dell'*European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Thrombosis*, "Aspirin therapy in primary cardiovascular disease prevention" <sup>6</sup>, che raccomanda l'utilizzo di ASA nei soggetti con probabilità di eventi CV (ictus e infarto miocardico fatali e non fatali) > 20% a 10 anni. In Italia i soggetti senza precedenti eventi CV, ma a rischio CV elevato calcolato con le carte del rischio del Progetto Cuore sono il 4% dei maschi e circa l'1% delle donne nella fascia d'età compresa tra i 40 e i 69 anni, ma dai dati Health Search ([www.healthsearch.it](http://www.healthsearch.it)) emerge come solo poco più del 15% dei pazienti ad alto rischio CV privi di precedenti eventi avessero ricevuto almeno una prescrizione di ASA a scopo preventivo.

Risulta inoltre (sempre dai dati HS) che il 93,5% dei soggetti diabetici di età > 30 anni rientra nei parametri di "rischio CV elevato" e pertanto avrebbe l'indicazione all'utilizzo di ASA: in realtà solo il 32,3% lo utilizza mentre il 59,6% di essi presenta la prescrizione di antiaggreganti in genere (compreso l'ASA).

### Soggetti a rischio CV moderato

Se per i soggetti a rischio CV elevato c'è consenso ed esiste un'indicazione precisa riportata nella scheda tecnica ministeriale, più controversa è la decisione se trattare o meno con ASA i soggetti a rischio CV moderato (compreso tra il 10 e il 20%). Riteniamo in questi casi la prescrizione di ASA può essere "presa in considerazione" in presenza di alcune condizioni cliniche aggiuntive, elencate nella Figura 5.

Dobbiamo perciò operativamente:

- definire cosa si intende per basso rischio emorragico;
- stabilire quali fattori di rischio e danni d'organo "aggiuntivi" considerare;
- inserire nei processi decisionali le nuove evidenze a proposito della protezione oncologica esercitata da ASA.

#### Valutazione del rischio emorragico

La presenza di "basso" rischio emorragico rappresenta una condizione necessaria e indispensabile per poter prendere in considerazione la prescrizione di ASA in soggetti a rischio CV moderato.

Non esistono in letteratura SCORE di rischio emor-

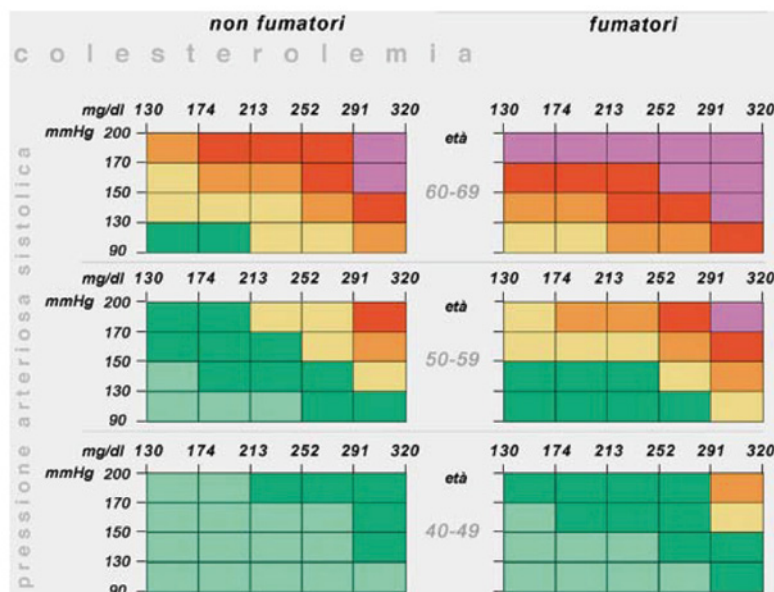
## Carta del rischio cardiovascolare

**uomini non diabetici**  
rischio cardiovascolare a 10 anni

### Come utilizzare la carta

- Posizionarsi nella zona fumatore / non fumatore.
- Identificare il decennio di età.
- Collocarsi sul livello corrispondente a pressione arteriosa sistolica e colesterolemia.
- Identificato il colore, leggere nella legenda a fianco il livello di rischio.

| livello di rischio a 10 anni |           |
|------------------------------|-----------|
| rischio MCV VI               | oltre 30% |
| rischio MCV V                | 20% - 30% |
| rischio MCV IV               | 15% - 20% |
| rischio MCV III              | 10% - 15% |
| rischio MCV II               | 5% - 10%  |
| rischio MCV I                | meno 5%   |



**FIGURA 1.**

Carte del rischio del Progetto Cuore. Uomini non diabetici (da <http://www.cuore.iss.it/valutazione/carte-pdf.pdf>).

ragico specificamente realizzati e validati per pesare la scelta della prescrizione di farmaci antiaggreganti piastrinici.

Considerando che in questo documento focalizziamo la nostra attenzione sull'ASA, abbiamo ritenuto di adottare il CRUSADE Bleeding Score.

In questo SCORE Vengono considerati e pesati i seguenti dati:

- caratteristiche basali dei pazienti (sesso, storia di diabete, malattia vascolare periferica);
- variabili cliniche (frequenza cardiaca, pressione arteriosa sistolica, segni di scompenso cardiaco (CHF));
- valori di laboratorio all'ammissione (ematocrito, clearance della creatinina calcolata).

Il calcolo del rischio si può ottenere accedendo all'algoritmo presente nel sito web ([www.crusadebleedingscore.org](http://www.crusadebleedingscore.org)) (Fig. 6). Il punteggio ottenuto stratifica il rischio emorragico come segue:

- molto basso ( $\leq 20\%$ );

- basso (21-30%);
- moderato (31-40%);
- elevato (41-50%);
- molto elevato (> 50%).

L'ASA può essere utilizzato se il rischio emorragico risulta essere basso o molto basso (< 31%).

### Fattori di rischio e danni d'organo CV

Nelle principali carte del rischio CV (Framingham, SCORE System, Progetto Cuore) è stata sacrificata la precisione di calcolo, che avrebbe comportato l'inserimento di molte variabili anamnestiche e cliniche, a vantaggio di una facile ed estesa applicabilità su larghe fasce di popolazione. Per questo motivo nella carta del rischio del Progetto Cuore, che è la nostra carta di riferimento in quanto frutto dell'osservazione della popolazione italiana, sono stati considerati solo sesso, età stratificata per decili, pressione sistolica, colesterolemia totale, abitudine al fumo, presenza o

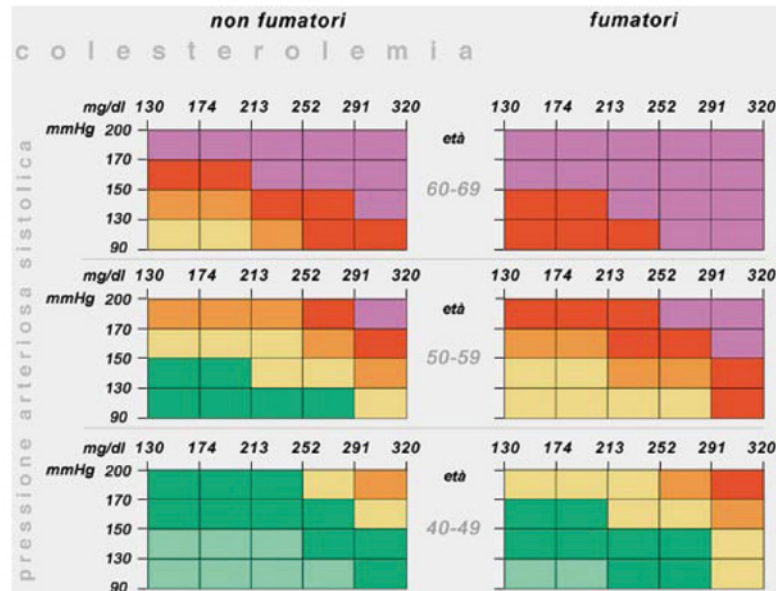
## Carta del rischio cardiovascolare

### uomini diabetici rischio cardiovascolare a 10 anni

#### Come utilizzare la carta

- Posizionarsi nella zona fumatore / non fumatore.
- Identificare il decennio di età.
- Collocarsi sul livello corrispondente a pressione arteriosa sistolica e colesterolemia.
- Identificato il colore, leggere nella legenda a fianco il livello di rischio.

| livello di rischio a 10 anni |           |
|------------------------------|-----------|
| rischio MCV VI               | oltre 30% |
| rischio MCV V                | 20% - 30% |
| rischio MCV IV               | 15% - 20% |
| rischio MCV III              | 10% - 15% |
| rischio MCV II               | 5% - 10%  |
| rischio MCV I                | meno 5%   |



**FIGURA 2.**

Carte del rischio del Progetto Cuore. Uomini diabetici (da <http://www.cuore.iss.it/valutazione/carte-pdf.pdf>).

meno di diabete mellito. Utilizzando l'algoritmo online per la valutazione individuale del rischio (<http://www.cuore.iss.it/sopra/calc-rischio.asp>) il profilo è più dettagliato, poiché dà la possibilità di inserire anche l'età in anni, il valore della colesterolemia HDL e l'eventuale presenza di ipertensione in trattamento. Chi utilizza la carta/algoritmo del rischio CV, nella valutazione clinica globale deve, però, considerare necessariamente altri dati (fattori di rischio) che possono a volte modificare (aggravandolo) la proiezione reale del rischio CV assoluto del soggetto. È inoltre dimostrato che la presenza di un singolo fattore di rischio marcatamente elevato (colesterolemia > 320 mg/dl, PAS > 180 mmHg) proietta il rischio CV come "alto". Il nostro gruppo di lavoro ha identificato a questo proposito alcune condizioni, fattori di rischio e danni d'organo (Tab. III), che permettono di rimodulare il rischio CV, valutato con la carta o con l'algoritmo, da "moderato" a "elevato".

Conseguentemente, per questi pazienti, se a basso rischio emorragico, dovrebbe essere considerata

#### TABELLA III.

Fattori di rischio CV extra SCOREE ISS e danno d'organo considerati.

- Familiarità di 1° per malattie CV in età precoce (< 55 anni per l'uomo e < 60 anni per la donna)
- Obesità (BMI > 29)
- Ipertrofia ventricolare sinistra
- Aterosclerosi carotidea non emodinamicamente significativa e/o ispessimento miointimale
- Danno renale (micro-macroalbuminuria o FG < 60 ml/min)

Queste condizioni conferiscono un rischio CV elevato, superiore a quanto stratificabile con la carta di rischio.

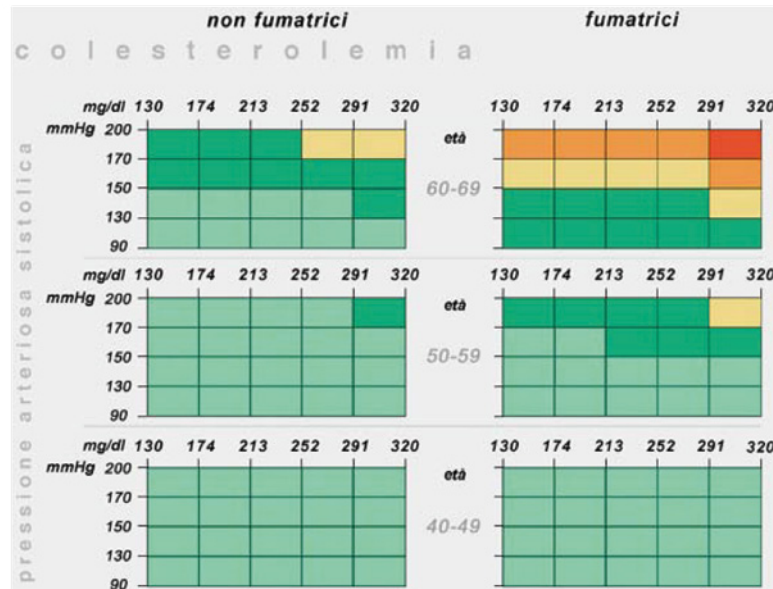
## Carta del rischio cardiovascolare

**donne non diabetiche**  
rischio cardiovascolare a 10 anni

### Come utilizzare la carta

- Posizionarsi nella zona fumatore / non fumatore.
- Identificare il decennio di età.
- Collocarsi sul livello corrispondente a pressione arteriosa sistolica e colesterolemia.
- Identificato il colore, leggere nella legenda a fianco il livello di rischio.

| livello di rischio a 10 anni |           |
|------------------------------|-----------|
| rischio MCV VI               | oltre 30% |
| rischio MCV V                | 20% - 30% |
| rischio MCV IV               | 15% - 20% |
| rischio MCV III              | 10% - 15% |
| rischio MCV II               | 5% - 10%  |
| rischio MCV I                | meno 5%   |



**FIGURA 3.**

Carte del rischio del Progetto Cuore. Donne non diabetiche (da <http://www.cuore.iss.it/valutazione/carte-pdf.pdf>).

la profilassi antiaggregante con ASA al dosaggio di 100 mg/die.

### Familiarità per malattie neoplastiche

Numerose analisi post hoc pubblicate negli ultimi anni hanno evidenziato un effetto preventivo di ASA a basse dosi nei confronti dell'incidenza, della mortalità e della comparsa di metastasi di alcuni tipi di tumore, per pazienti che avevano assunto ASA come profilassi antitrombotica per almeno 5 anni. L'ASA non agirebbe infatti solo sull'aggregazione piastrinica, ma avrebbe un ruolo anche in complessi meccanismi di trasduzione del segnale a livello molecolare corresponsabili della crescita, migrazione, invasione, inibizione dell'apoptosi e promozione dell'angiogenesi<sup>7</sup>.

Nella prevenzione del carcinoma del colon retto, in particolare di alcuni tipi istologici, l'ASA ha dimo-

strato un effetto protettivo, riducendo l'incidenza, ma anche le recidive/ricadute di polipi adenomatosi; inoltre l'ASA sembra ridurre anche l'incidenza di altre neoplasie<sup>7</sup>.

Alla luce di queste e altre evidenze<sup>8-10</sup> potrebbe essere considerato l'utilizzo di ASA alla dose di 100 mg/die nei pazienti a rischio moderato (10-20%) con basso rischio emorragico, soprattutto se con familiarità per carcinoma del colon retto e/o della mammella, dopo adeguato counseling.

### Dosaggio di ASA in prevenzione CV primaria e secondaria

#### Dosaggi autorizzati dal Ministero:

Pazienti con patologia CV: da 75 a 300 mg/die.

Pazienti senza patologia CV: solo 100 mg/die se rischio CV > 20%.







## Carta del rischio cardiovascolare

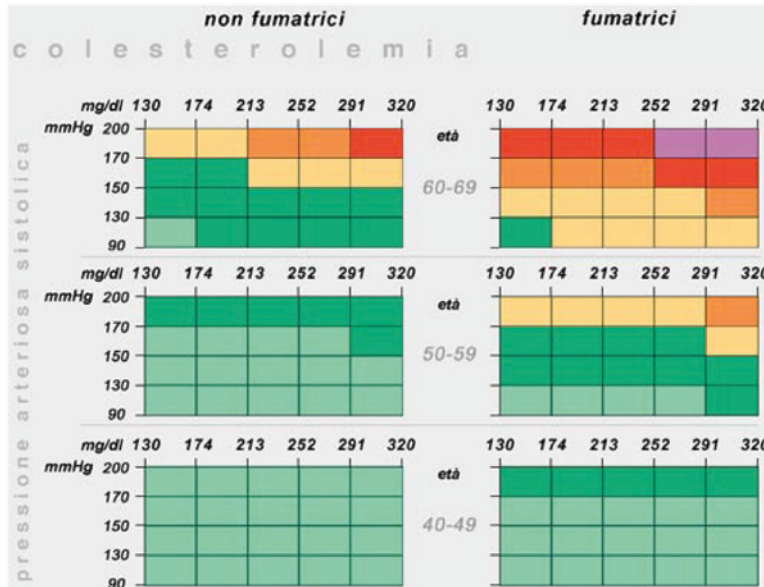
### donne diabetiche

rischio cardiovascolare a 10 anni

#### Come utilizzare la carta

- Posizionarsi nella zona fumatore / non fumatore.
- Identificare il decennio di età.
- Collocarsi sul livello corrispondente a pressione arteriosa sistolica e colesterolemia.
- Identificato il colore, leggere nella legenda a fianco il livello di rischio.

| livello di rischio a 10 anni |   |           |
|------------------------------|---|-----------|
| rischio MCV VI               |  | oltre 30% |
| rischio MCV V                |  | 20% - 30% |
| rischio MCV IV               |  | 15% - 20% |
| rischio MCV III              |  | 10% - 15% |
| rischio MCV II               |  | 5% - 10%  |
| rischio MCV I                |  | meno 5%   |



**FIGURA 4.**

Carte del rischio del Progetto Cuore. Donne diabetiche (da <http://www.cuore.iss.it/valutazione/carte-pdf.pdf>).

Dosaggi raccomandati dalle linee guida in prevenzione CV, sia primaria sia secondaria: 75-150 mg/die.

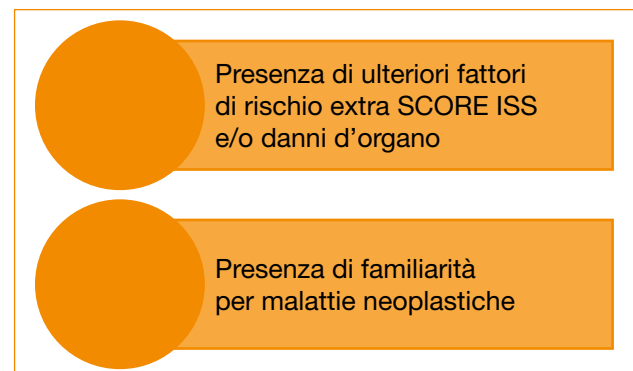
Per quanto riguarda gli ictus emorragici la stima è di 8-10 eventi ogni 100.000 pazienti/anno<sup>11</sup>. Il periodo a maggior rischio di sanguinamento è quello inizia-

## ASA e rischio emorragico

### Aumento del rischio emorragico: quali dati

L'ostacolo maggiore per l'uso preventivo di ASA è rappresentato dal rischio di emorragie. Rispetto alla prevenzione di un ictus o di un infarto, è evidente quale diverso peso abbia un'emorragia cerebrale rispetto a un sanguinamento gastroenterico non fatale.

I dati della Medicina Generale inglese<sup>1</sup> ci dicono che nell'ambito della prevenzione "primaria" si registra un caso di ulcera peptica/erosione-infiammazione della mucosa gastrica o duodenale ogni 601 pazienti trattati con ASA per un anno, mentre in prevenzione "secondaria", a causa del maggior rischio emorragico di base di questi soggetti (età, comorbilità, ecc.), si verifica un caso ogni 391 pazienti trattati per un anno.



**FIGURA 5.**

Soggetti a rischio CV moderato: "considerare" prescrizione di ASA se, in presenza di basso rischio emorragico, sono presenti una o entrambe le condizioni riportate.

le (primi 3 mesi), probabilmente perché successivamente, i soggetti “predisposti” alle emorragie (e che hanno sanguinato precocemente) vengono “protetti” o sospendono la terapia. È utile quindi concentrare la sorveglianza in questi primi 3 mesi.

### Cosa fare per prevenire il sanguinamento da ASA

L’indicazione al trattamento deriva dal favorevole rapporto rischio/beneficio. In ogni caso però devono essere messe in pratica le misure atte a ridurre il rischio emorragico. Inibitori della pompa protonica (PPI) non sono ovviamente utili per prevenire le emorragie intracraniche (e quelle, rare, a carico del colon), ma sono efficaci per quelle del tratto gastroenterico superiore. L’uso dei PPI non deve essere indiscriminato e, per quanto riguarda la rimborsabilità, il riferimento rimane la nota 1 AIFA (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/nota-1>) riportata nella Tabella IV. Cosa fare dopo sanguinamento da ulcera peptica da ASA <sup>12</sup>:

- se il soggetto presenta un rischio CV lieve o modesto: sospendere;
- se il soggetto presenta un rischio CV elevato: continuare considerando l’opinione del paziente, informato che l’utilizzo comporta un aumento del rischio di sanguinamento a fronte di una riduzione della mortalità (favorevole rapporto rischio/beneficio);

### TABELLA IV.

#### Nota 1 AIFA.

Farmaci in nota: esomeprazolo, lansoprazolo, omeprazolo, pantoprazolo, misoprostol

La prescrizione a carico del SSN è limitata:

- **alla prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore**

- in trattamento cronico con farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)
- in terapia antiaggregante con ASA a basse dosi

- **purché sussista una delle seguenti condizioni di rischio**

- storia di pregresse emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante
- concomitante terapia con anticoagulanti o cortisonici
- età avanzata (> 65 anni)

- cautele:
  - assoluta copertura con IPP (secondo Nota 1 AIFA) a dosaggio pieno;
  - eradicazione eventuale di *Helicobacter*;
  - attento monitoraggio.

FIGURA 6.

[www.crusadebleedingscore.org](http://www.crusadebleedingscore.org).

## ASA e interventi chirurgici o manovre diagnostiche invasive

Il gruppo di lavoro propone a questo proposito le indicazioni <sup>13</sup> delle linee guida ACCP (*American College of Chest Physicians*) 2012 per le situazioni di più frequente occorrenza nell'ambito delle cure primarie:

- 1) procedure odontoiatriche o dermatologiche minori e interventi di cataratta: non interrompere ASA in chi lo utilizza per prevenzione CV secondaria;
- 2) in pazienti che utilizzano ASA per rischio CV elevato o medio (prevenzione primaria): non interrompere ASA fino a prima dell'intervento;
- 3) in pazienti a basso rischio CV: interrompere ASA 7-10 giorni prima dell'intervento.

In caso di interventi di chirurgia maggiore, la valutazione, non di competenza del MMG, è specialistica, multidisciplinare e personalizzata (caso per caso) in base al rischio trombotico, al tipo di intervento e all'urgenza dello stesso.

## ASA e FANS

L'associazione di ASA e FANS (farmaci antiinfiammatori non steroidei), anche COX 2 selettivi, aumenta il rischio di emorragie. Sia pur con dati non sempre omogenei e con differenze da molecola a molecola, si è segnalato un aumento di rischio di eventi CV con l'utilizzo di FANS, per cui in generale si sconsiglia l'uso continuativo di questi farmaci nei pazienti con patologie CV (e patologia renale); si rimanda comunque alla scheda tecnica per le differenze tra le varie molecole.

Situazione analoga si ha per la possibile interferenza con l'azione protettiva di ASA (riduzione dell'effetto). Per questo motivo si sconsiglia l'uso prolungato di FANS in chi usa ASA per prevenzione CV; in caso di utilizzo per breve tempo od occasionale si consiglia di distanziare le somministrazioni (30-60' dopo l'assunzione di ASA); anche in questo caso si rimanda alla scheda tecnica per le differenze tra le varie molecole.

## ASA e insufficienza renale

Le linee guida KDOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*) <sup>14</sup> raccomandano (a meno di controindicazioni) l'utilizzo di ASA a scopo preventivo nei pazienti con malattia renale.

La scheda tecnica ministeriale non autorizza l'utilizzo di ASA direttamente nei soggetti con insufficienza renale, peraltro da considerare a elevato rischio CV per la sola presenza della patologia renale.

In questi pazienti può essere opportuno eseguire il calcolo del rischio con l'algoritmo CUORE e la pre-

scrizione in caso di rischio CV > 20%; ovviamente ASA è da prescrivere "direttamente" in caso di coesistente patologia CV.

## ASA e policitemia vera

Per i pazienti con policitemia vera (privi di controindicazioni per ASA e non meritevoli di questa terapia per altri motivi CV), l'uso di ASA a basse dosi rispetto al non trattamento comporta una riduzione statisticamente non significativa del rischio di eventi trombotici fatali e della mortalità totale senza aumento nel rischio di emorragie maggiori <sup>15</sup>.

## ASA e diabete mellito

L'impostazione di questa position paper non distingue a priori il soggetto non diabetico dal soggetto diabetico per quanto riguarda la prescrizione di ASA. Tende invece a distinguere i comportamenti sulla base del livello di rischio CV. È noto che la prevalenza di rischio CV elevato nella popolazione diabetica è notevolmente maggiore rispetto alla popolazione non diabetica (a causa di una maggiore "concentrazione" di fattori di rischio) e quindi l'indicazione ad ASA nei diabetici è più frequente. C'è inoltre da tener presente che nel paziente diabetico è stata ipotizzata una certa resistenza all'ASA, verosimilmente legata all'aumentato turnover piastrinico che si osserva in questi soggetti, in base alla quale, secondo alcuni autori il dosaggio della terapia antiaggregante dovrebbe essere superiore a quello comunemente utilizzato nelle persone non diabetiche. Fatta eccezione, tuttavia, per i pazienti diabetici in prevenzione CV secondaria, per i quali la prescrizione di ASA è ovviamente mandataria, in tutti gli altri soggetti (in prevenzione CV primaria), è necessario sempre effettuare una valutazione del rischio CV mediante:

- le carte del Rischio Cuore ISS, considerando tuttavia che esse considerano il diabete come una variabile dicotomica (presente o assente), senza tener conto di fattori come la durata della malattia e il grado di compenso metabolico, determinanti nella reale stratificazione del rischio CV nella popolazione diabetica;
- i criteri elencati negli standard di cura italiani per il diabete 2014:
  - i pazienti diabetici senza evidenza clinica o strumentale di complicanze CV sono da considerare a rischio CV elevato in base all'età (> 40 anni), alla durata del diabete e alla presenza di uno o più fattori di rischio CV (Livello della prova III, Forza della raccomandazione B);
  - i diabetici senza fattori di rischio aggiuntivi né evidenza clinica di complicanze CV posso-



no essere considerati a rischio CV moderato (Livello della prova III, Forza della raccomandazione B);

- è indicato determinare l'escrezione urinaria di albumina e la velocità di filtrazione glomerulare per stratificare il rischio CV nel paziente diabetico (Livello della prova III, Forza della raccomandazione B).

Per completezza riportiamo le indicazioni di comportamento sulla prescrizione di ASA nei soggetti diabetici, secondo gli standard di cura italiani per il diabete 2014 e secondo l'ADA 2016 che non si discostano molto da quanto già consigliato in questo documento.

Secondo gli standard italiani 2014 (<http://www.standarditaliani.it/>):

- la terapia antiaggregante con ASA (75-160 mg/die) è indicata nei diabetici con pregresso evento CV, cerebrovascolare o con arteriopatia obliterante periferica (Livello della prova I, Forza della raccomandazione A);
- la terapia antiaggregante non è raccomandata nei diabetici a rischio CV basso/moderato (Livello della prova III, Forza della raccomandazione A);
- la terapia antiaggregante con ASA può essere considerata nei diabetici in prevenzione CV primaria con elevato rischio CV (con multipli fattori di rischio) (Livello della prova III, Forza della raccomandazione C).

Pertanto in base a queste evidenze si può così concludere e raccomandare: "Secondo gli standard di cura italiani 2014 si può considerare la terapia con ASA nei pazienti diabetici senza evidenza clinica o strumentale di complicanze CV ma a rischio CV elevato determinato in base all'età (> 40 anni), alla durata del diabete (> 10 anni) e alla presenza di uno o più fattori di rischio CV, tra i quali bisogna anche considerare l'escrezione urinaria di albumina e la velocità di filtrazione glomerulare".

Secondo l'ADA 2016 è indicato trattare con antiaggreganti i diabetici:

- in prevenzione secondaria;
- in prevenzione primaria ma ad alto rischio CV, questo include la maggior parte dei maschi e delle femmine con diabete di età  $\geq 50$  anni con almeno 1 fattore di rischio CV aggiuntivo (familiarità per patologia CV precoce, ipertensione arteriosa, fumo, dislipidemia o albuminuria).

Nei soggetti in prevenzione primaria a rischio CV basso: no trattamento.

Nei soggetti di età < 50 anni con multipli fattori di

rischio CV la prescrizione della terapia antiaggregante deve essere effettuata sulla base di una valutazione clinica globale.

### Bibliografia e sitografia

- 1 De Caterina R, Renda G. *Clinical use of aspirin in ischemic heart disease: past, present and future*. *Curr Pharm Des* 2012;18:5215-23.
- 2 Rodríguez LA, Cea-Soriano L, Martín-Merino E, et al. *Discontinuation of low dose aspirin and risk of myocardial infarction: case-control study in UK primary care*. *BMJ* 2011;343:d4094.
- 3 Filippi A, Giampaoli S, Lapi F. *Global cardiovascular risk evaluation: pattern of algorithm use and risk modification in 'real life'*. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2014 Jul 9 [Epub ahead of print].
- 4 Martín Merino E, Johansson S, Nagy P, et al. *Effect of baseline gastrointestinal risk and use of proton pump inhibitors on frequency of discontinuation of aspirin for secondary cardiovascular prevention in United Kingdom Primary Care*. *Am J Cardiol* 2013;112:1075-82.
- 5 Algoritmo CUORE. <http://www.cuore.iss.it/sopra/calcol-rischio.asp>.
- 6 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.
- 7 Thun MJ, Jacobs UJ, Patrono C. *The role of aspirin in cancer prevention*. *Nat Rev Clin Oncol* 2012;9:259-67.
- 8 Markowitz SD. *Aspirin and colon Cancer – Targeting Prevention?* *N Engl J Med* 2007;356:2195-8.
- 9 Rothwell PM, Fowkes FG, Belch JF, et al. *Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials*. *Lancet* 2011;377:31-41.
- 10 Rothwell PM, Wilson M, Price JF, et al. *Effect of daily aspirin on risk of cancer metastasis: a study of incident cancers during randomised controlled trials*. *Lancet* 2012;379:1591-601.
- 11 Sutcliffe P, Connock M, Gurung T et al. *Aspirin for prophylactic use in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: a systematic review and overview of reviews*. *Health Technol Assess* 2013;17:1-253.
- 12 Sung JJ, Lau JY, Ching JY, et al. *Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial*. *Ann Intern Med* 2010;152:1-9.
- 13 <http://journal.publications.chestnet.org/issue.aspx?journalid=99&issueid=23443&direction=P.org/issue>.
- 14 [http://www.kidney.org/Professionals/kdoqi/pdf/Inker\\_et\\_al\\_AJKD\\_CKD\\_Commentary\\_epub.pdf](http://www.kidney.org/Professionals/kdoqi/pdf/Inker_et_al_AJKD_CKD_Commentary_epub.pdf)
- 15 Squizzato A, Romualdi E, Passamonti F, et al. *Antiplatelet drugs for polycythaemia vera and essential thrombocythaemia*. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:CD006503.