

Aspirina non è utile nella prevenzione primaria degli eventi cardiovascolari nei diabetici

Le alterazioni della coagulazione rappresentano uno dei principali fattori di rischio per lo sviluppo di eventi cardiovascolari nel diabete mellito. In particolare, le alterazioni della funzione delle piastrine rivestono un ruolo di primo piano per l'aumento della produzione e liberazione di trombossano, agente ad azione vasocostrittrice e proaggregante. L'aspirina, bloccando la sintesi di trombossano, dovrebbe rappresentare il trattamento d'elezione per la prevenzione primaria degli eventi cardiovascolari nel diabete. Tuttavia, sebbene sia raccomandata da quasi tutte le linee-guida, il suo ruolo nel diabetico è discutibile. Le evidenze non sono molte e per lo più non conclusive: il Veterans Administration Cooperative Study, lo US Physicians' Health Study, l'ETDRS, il Primary Prevention Project e la meta-analisi dell'Antithrombotic Trialists' Collaboration non hanno evidenziato risultati statisticamente significativi sulla riduzione degli eventi cardiovascolari.

Nel 2008 sono stati pubblicati due trial clinici per chiarire il ruolo e l'efficacia dell'aspirina nella prevenzione degli eventi cardiovascolari.

- Lo studio POPADAD (Prevention Of Progression of Arterial disease And Diabetes), che ha coinvolto 1276 diabetici con vasculopatia periferica asintomatica senza pregressa patologia cardiovascolare, con un follow-up medio di 6.7 anni, non ha dimostrato alcun beneficio di aspirina nella riduzione della mortalità o del rischio di eventi cardiovascolari maggiori.
- Lo studio JPAD (Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis with Aspirin for Diabetes), che ha arruolato 2539 soggetti con diabete di tipo 2 senza pregressi eventi cardiovascolari, seguiti con un follow-up di circa 4 anni, non ha evidenziato riduzioni statisticamente significative del rischio di eventi cardiovascolari con la terapia con aspirina.

Una recentissima meta-analisi condotta dal Consorzio Mario Negri Sud, ha valutato l'efficacia di aspirina a basse dosi in soggetti con diabete senza pregressi eventi cardiovascolari. I risultati non hanno mostrato riduzioni statisticamente significative del rischio di eventi cardiovascolari maggiori. Vista l'eterogeneità delle stime, sono state effettuate analisi separate negli uomini e nelle donne:

- la terapia con aspirina riduceva in modo significativo il rischio di infarto negli uomini (- 43%), ma non nelle donne;
- una tendenza opposta è stata riscontrata per l'ictus.

Rimane da chiarire se questo dato rappresenti un reale effetto distinto nei due sessi, dovuto a meccanismi ancora da indagare, oppure sia un risultato casuale dipendente dal numero limitato di studi disponibili.

I dati di questi recenti trial, quindi, non confermano la raccomandazione sull'uso dell'aspirina in prevenzione primaria di eventi cardiovascolari in tutti i soggetti diabetici. La decisione di prescrivere o meno l'aspirina viene lasciata al giudizio clinico del medico dopo un'attenta valutazione del rischio/beneficio.

Un importante contributo sull'utilizzo dell'aspirina nella prevenzione primaria degli eventi cardiovascolari nel diabete potrà venire da due sperimentazioni ancora in corso, lo studio ASCEND (A Study of Cardiovascular Events in Diabetes) e lo studio ACCEPT-D (Aspirin and Simvastatin Combination for Cardiovascular Events Prevention Trial in Diabetes), che prevedono complessivamente il reclutamento di oltre 15.000 soggetti con diabete.

Bibliografia

1. Roncaglioni MC. Collaborative group of the Primary Prevention Project. Low dose of aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practice. *Lancet* [2001, 357: 89-95](#).
2. ETDRS Investigators. Aspirin effect on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report 14. *JAMA* [1992, 268: 1292-1300](#).
3. Belch J, MacCuish A, Campbell I, et al. Prevention of progression of arterial Disease and Diabetes Study Group Registry Group; Royal College of Physicians Edinburgh. 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](#).
4. 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* [2008, 300: 2134-41](#).
5. Nicolucci A. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in diabetes: still an open question. *JAMA* [2008, 300: 2180-1](#).