**ASPIRINA IN PREVENZIONE SECONDARIA: DOSAGGI A CONFRONTO**

*Giuseppe Trisolino – Spec. in Cardiologia, Segretario Regionale ANCE Emilia Romagna*

L’aspirina (ASA) rappresenta una terapia fondamentale per il trattamento dei pazienti con malattia vascolare. Esistono incontrovertibili evidenze sull’efficacia nel ridurre il rischio di eventi cardiovascolari futuri. Nonostante una pletora di studi che mostrano il beneficio dell'aspirina nella prevenzione secondaria degli eventi cardiovascolari, rimane aperto il dibattito sulla dose ottimale. Studi relativamente piccoli che hanno confrontato pazienti con dosaggi di ASA differenti hanno mostrato risultati non univoci. La dose appropriata di ASA per ridurre il rischio di morte, infarto miocardico e ictus e per ridurre al minimo il sanguinamento maggiore nei pazienti con malattia cardiovascolare aterosclerotica accertata (ASCVD) è oggetto di controversie soprattutto nella realtà americana. Tra le LG ACC e AHA, infatti, non vi è consenso sul dosaggio ottimale da utilizzare nell’infarto miocardico, nella cardiopatia coronarica stabile o dopo riperfusione coronarica. Più consolidato è l’uso dell’ASA a 100 mg nella realtà europea. L'obiettivo dello ADACTABLE study (Aspirin Dosing: A Patient-Centric Trial Assessing Benefits and Long-Term Effectiveness) è stato quello di valutare, nei pazienti con ASCVD, l'ASA 81 mg (basso dosaggio) rispetto al dosaggio standard (325 mg). Lo studio ha utilizzato una metodologia innovativa per l’identificazione, il reclutamento e il follow-up dei pazienti. Sono stati utilizzati algoritmi per analizzare i dati delle cartelle cliniche elettroniche e identificare i pazienti all’interno del National Patient-Centered Clinical Research Network (PCORnet) vale a dire ricerca di dati clinici all'interno della rete nazionale di ricerca clinica incentrata sul paziente. Tutte le visite di controllo previste dal trial sono state effettuate virtualmente o per telefono. Oltre 15.000 pazienti con ASCVD sono stati randomizzati 1:1 al trattamento con ASA 81 mg ed ASA 325 mg, per un follow-up di 26,2 mesi. L’età media dei pazienti era di 68 anni (femmine 31%; diabetici 38%). I criteri di inclusione prevedevano pazienti con malattia cardiovascolare aterosclerotica definiti come 1) precedente infarto miocardico o rivascolarizzazione coronarica, precedente angiografia coronarica con documentazione di ≥75% di stenosi coronarica o storia di cardiopatia ischemica cronica ed almeno un elemento aggiuntivo quali l’età ≥65 anni, la presenza di diabete mellito, arteriopatia periferica, creatinina ≥ 1,5 mg/dl, malattia coronarica trivasale nota, una FE < 50% e una colesterolemia LDL > 130 mg/dl, abitudine tabagica. Tra i criteri di esclusione vi erano la gravidanza/allattamento, il sanguinamento gastrointestinale o l’assunzione di anticoagulanti orali o ticagrelor. Prima della randomizzazione il 96,0% dei pazienti stava già assumendo aspirina e l'85,3% di questi pazienti stava già assumendo 81 mg di aspirina al giorno. L’outcome primario di efficacia (composito di mortalità per tutte le cause, ricovero per infarto miocardico non fatale o per ictus non fatale) si è verificato nel 7,3% del gruppo con aspirina 81 mg rispetto al 7,5% del gruppo con aspirina 325 mg (p = 0,75). [HR 1,02; IC 95%: 0,91 - 1,14]. L'outcome primario di sicurezza (ospedalizzazione per sanguinamento maggiore che richiedeva trasfusioni di sangue a 12 mesi) si è verificato nello 0,6% del gruppo con aspirina 81 mg rispetto allo 0,6% del gruppo con aspirina 325 mg (p = 0,41). [HR 1,18; IC 95%: 0,79-1,77]. I risultati, tuttavia, sono stati almeno in parte influenzati dall’elevato tasso di switch che ha caratterizzato il gruppo assegnato al dosaggio 325 mg: il 41,6% dei pazienti inclusi in questo gruppo ha chiesto il passaggio al dosaggio ridotto ed inoltre i pazienti in trattamento con dosaggio standard ha presentato maggiore discontinuità di trattamento. Solo l’8,1% dei pazienti assegnati al dosaggio ridotto ha chiesto il passaggio a quello a 325 mg. Secondo gli autori l’evidenza di un elevato tasso di switch fra i due dosaggi di aspirina potrebbe dipendere da più fattori come la preferenza del paziente, le abitudini dei medici, lo sviluppo di ematomi o sanguinamenti e di comorbidità. In conclusione, nei pazienti con ASCVD il trattamento con aspirina a basso dosaggio si associa agli stessi risultati, in termini di efficacia e sicurezza, ad un trattamento a dosaggio standard. L'aspirina 325 mg non si è mostrata superiore rispetto a 81 mg e non è stata associata a una riduzione di mortalità per tutte le cause, dell'infarto miocardico o dell'ictus. Il sanguinamento maggiore che ha richiesto la trasfusione era simile tra i gruppi di trattamento. Infine, i pazienti assegnati all'aspirina 325 mg avevano maggiori probabilità di passare a una dose inferiore rispetto al viceversa.

Riferimenti bibliografici:

*1-Baigent C., Blackwell L. et al Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2009; 373: 1849-1860*

*2-Arnett DK, Blumenthal RS et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2019;March 17:*

*2-Mauro Chiarito, Jorge Sanz-Sánchez et al. Monotherapy with a P2Y12 inhibitor or aspirin for secondary prevention in patients with established atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2020; 395: 1487–95*

*3-Jones WS, Mulder H. et al. Comparative Effectiveness of Aspirin Dosing in Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2021; DOI: 10.1056/NEJMoa2102137*

4-2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes European Heart Journal (2020) 41, 407-477