ASA e vitamine non riducono eventi primari nel diabete mellito con arteriopatia periferica

Data 18 luglio 2009
Categoria cardiovascolare

I risultati di questo studio non permettono di supportare l'impiego di aspirina o antiossidanti in prevenzione primaria degli eventi cardiovascolari e della mortalità in pazienti diabetici.

Lo studio POPADAD (prevention of progression of arterial disease and diabetes) ha valutato l'efficacia rispetto a placebo del trattamento con aspirina e agenti antiossidanti, in associazione o in monoterapia, nella riduzione degli eventi cardiovascolari in pazienti con diabete e arteriopatia periferica asintomatica.
L'RCT, multicentrico e in doppio cieco ha utilizzato un disegno fattoriale 2x2. Il trattamento giornaliero prevedeva la somministrazione di aspirina 100 mg o placebo e una capsula contenente antiossidanti o placebo. Le capsule antiossidanti contenevano una miscela di a-tocoferolo 200 mg, acido ascorbico 100 mg, piridossina cloridrato 25 mg, zinco solfato 10 mg, nicotinamide 10 mg, lecitina 9.4 mg e selenito di sodio 0.8 mg.
I pazienti sono stati arruolati nel periodo novembre 1997-luglio 2001. Valutazioni di follow-up sono state effettuate ogni 6 mesi (ultimo follow up nel 2006). I criteri di inclusione comprendevano adulti di entrambi i sessi di età =40 anni, con diabete di tipo I o II, nei quali la presenza di arteriopatia periferica asintomatica, è stata determinata considerando un indice pressorio caviglia-brachiale =0.99. È stato selezionato un punto di cut-off maggiore rispetto allo standard (0.99 vs 0.9) poiché è noto che la presenza di calcificazioni nei vasi di soggetti diabetici può determinare un indice caviglia-brachiale normale o elevato anche in presenza di arteriopatia.
Sono stati esclusi dallo studio soggetti con evidenza di malattia cardiovascolare sintomatica, i pazienti che assumevano regolarmente aspirina o antiossidanti, affetti da ulcera peptica, dispepsia grave, deficit di coagulazione o con intolleranza all'aspirina, con sospetta malattia grave (es. cancro) con potenziale riduzione dell'aspettativa di vita, con malattia psichiatrica (riferita dal medico di famiglia), con malattia cardiaca congenita e incapaci di fornire il consenso informato.

L'esito è stato valutato tramite due end point primari compositi: 1) morte per eventi coronarici o ictus, infarto del miocardio o ictus non-fatali o amputazione al di sopra della caviglia per ischemia grave dell'arto; 2) morte per eventi coronarici o ictus.
Gli end point secondari principali comprendevano la mortalità da tutte le cause, infarto del miocardio non-fatale e insorgenza di altri eventi vascolari (ictus, attacco ischemico transitorio, interventi di bypass coronarico o di arteria periferica, angioplastica coronarica o di arteria periferica, angina, claudicatio e ischemia grave agli arti).

I pazienti (n=1276) sono stati randomizzati a ricevere uno dei 4 gruppi di trattamento: aspirina in compresse + antiossidanti in capsule, aspirina in compresse + placebo in capsule, placebo in compresse + antiossidanti in capsule, placebo in compresse + placebo in capsule.

Nei gruppi in trattamento con aspirina sono insorti 116 eventi primari su 638 rispetto a 117 su 638 negli altri gruppi (18.2% vs 18.3%) . Quarantatre decessi da malattie cardiache coronariche o ictus (ischemico, emorragico o di natura indeterminata) si sono verificati nei gruppi di trattamento con aspirina rispetto a 35 decessi negli altri gruppi (6.7% vs 5.5%) . Nei gruppi di trattamento con antiossidanti 117 su 640 hanno manifestato eventi primari versus 116 eventi su 636 negli altri gruppi (18,3% vs 18.2%) . Quarantadue decessi da malattie cardiache coronariche o da ictus si sono verificati nei gruppi trattati con agenti antiossidanti rispetto 36 (6.6% vs 5.7%) negli altri gruppi .

I risultati di questo studio non permettono di supportare l'impiego di aspirina o antiossidanti in prevenzione primaria degli eventi cardiovascolari e della mortalità in pazienti diabetici.
L'aspirina dovrebbe essere comunque somministrata in prevenzione secondaria per malattie cardiovascolari nei soggetti con diabete mellito, e i risultati di questo studio non sottraggono valore a questo importante standard di prevenzione.

L'editoriale di accompagnamento sottolinea che l'uso dell'aspirina in prevenzione secondaria degli eventi cardiovascolari in pazienti con malattia coronarica o cerebrovascolare è assodato e basato su evidenze consistenti, soprattutto dai risultati di una autorevole metanalisi (Antithrombotic Trialist' Collaboration. BMJ 2002; 324 :71-86).

Al contrario, gli studi che hanno valutato la possibile efficacia di aspirina in prevenzione primaria in pazienti non affetti da patologie cardiovascolari hanno prodotto risultati negativi. Nonostante questo, le linee guida suggeriscono raccomandazioni inconsistenti per l'impiego di aspirina nella prevenzione di eventi cardiovascolari in soggetti sani ad alto rischio che non presentano malattie cardiovascolari conclamate, in particolare in pazienti affetti da diabete.

Commento

Lo studio qui riportato conferma i risultati di altri 6 studi randomizzati e controllati che non avevano osservato benefici

derivanti dall'uso di aspirina in prevenzione anche in pazienti ad alto rischio. L'unico elemento che consente di prevedere la risposta clinica dell'uso di aspirina (prevenzione di eventi cardiovascolari) è rappresentato dalla storia di eventi ischemici coronarici o cerebrali.

Sebbene l'aspirina sia un farmaco poco costoso e universalmente disponibile, è necessario che medici e autori delle linee-guida tengano in considerazione le evidenze disponibili: l'aspirina dovrebbe essere prescritta soltanto nei pazienti con patologie cardiovascolari sintomatiche documentate.

Conflitto di interesse

Nessuno riportato.

Dottoressa Sabrina Montagnani e Dottor Marco Tuccori

Riferimenti bibliografici

Belch J et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trail: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. BMJ 2008; 337: a1806.

Hiatt WR. Aspirin for prevention of cardiovascular events. BMJ 2008; 337: 1005-6.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]