

Aspirin kot preventivno zdravljenje pri bolnikih z asimptomatsko boleznijo žil

(Aspirin as Preventive Therapy in Patients With Asymptomatic Vascular Disease) JAMA. 2010;303(9):880–882

Jeffrey S. Berger, MD, MS

SRČNO-ŽILNE BOLEZNI (SŽB) SO POGLAVITNI vzrok smrti tako v zahodnem svetu kot tudi drugje. Ocena tveganja za srčno-žilne bolezni pri bolnikih je pomembna za usmerjeno preventivno zdravljenje asimptomatskih posameznikov z velikim tveganjem za srčno-žilne dogodke. Pri teh posameznikih so zdravljenje z zdravi, dieta in celovite spremembe življenjskega sloga zmanjšale zboleznost in umrljivost za te bolezni.¹

Antiagregacijsko zdravljenje je že dolgo temeljni pristop pri preprečevanju in zdravljenju SŽB. V sistematični pregledni raziskavi in metaanalizi, ki jo je opravila raziskovalna skupina *Antiplatelet Trialists' Collaboration*, so pokazali povezavo med antiagregacijskim zdravljenjem in zmanjšanjem pojavljanja miokardnega infarkta (MI), možganske kapi in smrti.² Obstajajo trdni dokazi za učinkovitost zdravljenja z aspirinom pri akutnem MI in možganski kapi. V drugi mednarodni raziskavi preživetja po infarktu (angl. *Second International Study of Infarct Survival*, ISIS-2), v katero so bili vključeni bolniki s sumom na MI, je aspirin zmanjšal zgodnjo smrtnost za 23 % v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo ($p < 0,001$).³ Podobne izsledke so pokazali tudi v dveh velikih mednarodnih raziskavah (*International Stroke Trial* in *Chinese Acute Stroke Trial*), kjer so ugotovili, da majhni odmerki aspirina značilno zmanjšajo možnost ponovitve ishemične možganske kapi in umrljivost.⁴ Metaanaliza 6 kliničnih raziskav, v katere so bili vključeni bolniki s simptomatsko stabilno SŽB, je pokazala povezavo med zdravljenjem z aspirinom ter zmanjšanjem zboleznosti in umrljivosti za srčno-žilnimi boleznimi.⁵ Na podlagi koristnih učinkov aspirina pri bolnikih z dokazano SŽB in majhnih stroškov zdravljenja z aspirinom se je pričelo s preventivnim zdravljenjem bolnikov brez SŽB, pri katerih je tveganje

za razvoj SŽB veliko. Namen preventivnega zdravljenja z aspirinom je zmanjšati tveganje za nastanek srčno-žilnih dogodkov. Vendar je takšno preventivno zdravljenje povezano s tveganjem, ki pa ga lahko zmanjšamo na sprejemljivo raven. Glavno tveganje pri uporabi aspirina je krvavitev.

V tej številki revije JAMA poročajo Fowkes in sod.⁶ o rezultatih klinične raziskave uporabe aspirina pri asimptomatskih aterosklerotičnih preiskovancih (*Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis*). V dvojno slepo randomizirano raziskavo je bilo vključenih 3350 bolnikov, starih med 50 in 75 let, brez klinično dokazane SŽB, vendar z gleženjskim indeksom (GI) 0,95 ali manj. Bili so naključno razvrščeni v skupino, ki je prejela aspirin (gastrorezistentne tablete 100 mg/dan), ali v skupino, ki je prejela placebo. Aspirin po povprečni dobi sledenja $8,2 \pm 1,6$ let ni bil učinkovitejši od placeba za glavni cilj raziskave: preprečevanje fatalnih ali nefatalnih koronarnih dogodkov, možganske kapi ali revaskularizacije. Prav tako ni bilo statistično značilnih učinkov aspirina pri sekundarnih ciljnih raziskave. Po drugi strani je zdravljenje z aspirinom statistično neznačilno povečalo tveganje za veliko krvavitev (2,0 % v primerjavi z 1,2 %; relativno tveganje [RT] = 1,71, 95-odstotni interval zaupanja [IZ] = 0,99–2,97). Intrakranialne krvavitve so v skupini, ki je prejela aspirin, opazili pri 11 preiskovancih (vključujoč 3 smrtne subarahnoidne/subduralne krvavitve) in pri 7 v skupini, ki je prejela placebo.

Rezultati raziskave so izpostavili pomembno vprašanje o preprečevanju srčno-žilnih dogodkov – ali naj se aspirin uporablja v primarni preventivi. Preučevani posamezniki so imeli subklinično aterosklerozo, določeno z GI, niso pa imeli nobenega srčno-žilnega dogodka. Cilj primarne preventive ostaja enak – preprečevanje prvega srčno-žilnega dogodka. Ugotovitve klinične raziskave so v skladu s predhodnimi raziskavami na področju preventivnega zdravljenja. Spodnja meja 95-odstotnega intervala zaupanja ne more izključiti 16-odstotno koristnost ali 27-odstotno povečanje škodljivosti. Metaanalize učinkovitosti aspirina v primarni preventivi so pokazale le skromno 12-odstotno koristnost.^{7,8}

Upravičeno je podrobneje pogledati rezultate raziskav. Pred dvajsetimi leti sta dve veliki klinični raziskavi preuče-

Glej izvešček na strani 139.

Iz: Departments of Medicine, Division of Cardiology and Hematology, and Surgery, Division of Vascular Surgery, New York University School of Medicine, New York.

Avtorjev naslov: Jeffrey S. Berger, MD, MS, Department of Medicine, New York University School of Medicine, 530 First Ave, Skirball 9R, New York, NY 10016 (jeffrey.berger@nyumc.org).