

‘Ο ρόλος τῆς ἀσπιρίνης στὴν πρωτογενῆ πρόληψη τῶν καρδιαγγειακῶν συμβαμάτων. Περιορισμὸς αὐτῶν, ἀλλὰ καὶ αὐξηση τῶν μείζονων αἱμορραγιῶν: Κλινικὴ μετα-ἀνάλυση.

➡ **Κωνσταντῖνος Π. Τούτουζας**

Καθηγητὴς Καρδιολογίας, Α΄ Πανεπιστημιακὴ Καρδιολογικὴ Κλινικὴ, "Ἱπποκράτειο" Γ.Ν.Α.

Οπως ἐπιβεβαιώνει μία νέα μετα-ἀνάλυση γιὰ τὴν ἀσπιρίνη, ὅταν χρησιμοποιεῖται σὲ ἀσθενεῖς στὴν πρωτογενῆ πρόληψη, μειώνει τὸν κίνδυνο ἐμφάνισης καρδιαγγειακοῦ συμβάντος. Τὸ ὄφελος αὐτό, ὅμως, θὰ ἀντισταθμιστεῖ σὲ μεγάλο βαθμὸ ἀπὸ τὸν αὐξημένο κίνδυνο γιὰ μείζονα αἱμορραγία.

Τὸ 2ο ἔξάμηνο τοῦ 2018 μᾶς ἔφερε τρεῖς σημαντικὲς τυχαιοποιημένες μελέτες, οἱ ὁποῖες καὶ ἔδειξαν τὸν ἀδύναμο ρόλο τῆς ἀσπιρίνης ὡς "προληπτικὴ" ἀγωγή σὲ συγκεκριμένους πληθυσμοὺς ἀσθενῶν. Πρῶτα μὲ τὴ μελέτη ASPREE, ἡ ὁποία δημοσιεύθηκε στὸ New England Journal of Medicine. Μελέτησε ἠλικιωμένους ἀσθενεῖς ποὺ ἔλαβαν 100 mg ἔντεροδιαλυτῆς ἀσπιρίνης γιὰ μία περίοδο 4,7 ἐτῶν, χωρὶς νὰ φανεῖ ὠφέλεια στὰ μείζονα καρδιαγγειακὰ συμβάντα. Ἀντιθέτως, μάλιστα, φάνηκε αὐξημένη ἐπίπτωση αἱμορραγιῶν (38% σὲ σύγκριση μὲ τὸ γκρουπ ποὺ ἔλαβε placebo). Ἡ μελέτη ARRIVE, ἡ ὁποία παρουσιάστηκε στὸ Μόναχο, στὸ Πανευρωπαϊκὸ συνέδριο καρδιολογίας τὸ περασμένο καλοκαίρι, μελέτησε ἐπὶ μία δεκαετία (Ἰούλιος 2006 – Νοέμβριος 2017) 12.546 ἀσθενεῖς μετρίου κινδύνου γιὰ στεφανιαία νόσο καὶ δὲν κατάφερε νὰ δείξει ὄφελος στὴ λήψη 100 mg ἔντεροδιαλυτῆς ἀσπιρίνης ὡς πρὸς τὰ καρδιαγγειακὰ συμβάματα. Τέλος, πάλι στὸ Μόναχο, ἡ μελέτη ASCEND, μὲ 15.480 ἀσθενεῖς μὲ σακχαρώδη διαβήτη καὶ γιὰ μία περίοδο 7,5 ἐτῶν, ἔδειξε ὄφελος

γιὰ τὴν προφυλακτικὴ λήψη ἀσπιρίνης ἔναντι τῶν καρδιαγγειακῶν συμβάντων (ἐπίπτωση 8,5% ἔναντι 9,6% στὴν ὁμάδα τοῦ placebo), ἀλλὰ ταυτόχρονα αὐξήσε τὸν κίνδυνο γιὰ μείζονα αἱμορραγία (ἐπίπτωση 4,1% ἔναντι 3,2%, ἀντίστοιχα).

Τὰ ἀποτελέσματα αὐτὰ ἔρχονται νὰ προστεθοῦν στὸ γενικευμένο ἀλλὰ καὶ θολὸ κλίμα ἀβεβαιότητας ποὺ ἐπικρατεῖ τὴ στιγμὴ αὐτὴ στὴν παγκόσμια ἱατρικὴ κοινότητα γύρω ἀπὸ τὴ χρῆση τῆς ἀσπιρίνης στὴν πρωτογενῆ πρόληψη. Νὰ σημειώσουμε στὸ σημεῖο αὐτό, ὅτι οἱ Εὐρωπαϊκὲς κατευθυντήριες ὁδηγίες τοῦ 2016 δὲν συστήνουν τὴ χρῆση ἀσπιρίνης στὴν πρωτογενῆ πρόληψη. Καὶ ἀπὸ τὴν ἄλλη πλευρὰ τοῦ Ἀτλαντικοῦ ὅμως, ἡ εἰδικὴ ὁμάδα πρόληψης, ποὺ ἀξιολογεῖ καὶ ἐπιτηρεῖ τὶς Ἀμερικάνικες κατευθυντήριες ὁδηγίες, θὰ αὐξήσει τὸν οὐδὸ χορήγησης τῆς ἀσπιρίνης στὴν πρωτογενῆ πρόληψη στοὺς ἀσθενεῖς ὑψηλοῦ κινδύνου.

Ὁ Sean L. Zheng, BM, BCh (King's College Hospital NHS Foundation Trust, Λονδίνο, Ἀγγλία), ποὺ δημοσίευσε τὴ μετα-ἀνάλυσή του στὸ JAMA, στὶς 22 Ἰανουαρίου τοῦ 2019, σχολίασε: Ἡ προσθήκη τῶν τελευταίων μελετῶν, στὴν ἤδη ὑπάρχουσα βιβλιογραφία, παρέχει μία σύγχρονη εἰκόνα γύρω ἀπὸ τὴ χρῆση τῆς ἀσπιρίνης ὡς πρωτογενῆ πρόληψη καὶ τὰ ἀποτελέσματα αὐτῆς στὴν καρδιαγγειακὴ ὑγεία ἀλλὰ καὶ τὸν κίνδυνο αἱμορραγίας. Αὐτὸ εἶναι ἰδιαίτερα σημαντικό, δεδομένου ὅτι πολλὲς ἀπὸ τὶς

προηγούμενες μελέτες διεξήχθησαν από τη δεκαετία του '70 έως τη δεκαετία του '90.

Ο έκ των έρευνητών της ARRIVE, J. Michael Gaziano, MD (Brigham and Women's Hospital, Boston, MA), έπαινεσε τη μετα-ανάλυση που διεξήχθη και δέν εκφράζει καμία έκπληξη για τὰ συμπεράσματά της.

«Οί βέλτιστες έκτιμήσεις για τὶς έκιδράσεις τῆς άσπιρίνης στὰ καρδιαγγειακά συμβάντα και στὴν αίμορραγία ούσιαστικά δέν άλλαξαν μετὰ τὶς μελέτες του 2018», λέει. «Αὐτὲς οί πρόσφατες μελέτες παρέχουν σημαντικά δεδομένα για τὰ ἡλικιωμένα άτομα, τὸς άσθενεῖς με σακχαρώδη διαβήτη και τὸς άσθενεῖς με πολλαπλὸς παράγοντες κινδύνου και μποροῦν νὰ συμβάλουν σημαντικά στὴν έκίδραση τῆς χρήσης τῆς άσπιρίνης στὸν καρκίνο μετὰ από μεγαλύτερη χρονικά παρακολούθηση».

Ο Gaziano και οί συγγραφείς τῆς μελέτης συμφωνοῦν ὅτι, πρὸς τὸ παρόν, ἡ καλύτερη προσέγγιση για τὸς κλινικοὺς ίατροὺς εἶναι νὰ βοηθήσουν τὸς άσθενεῖς νὰ κατανοήσουν τὸς κινδύνους τους και νὰ κάνουν μία ἔνημερωμένη έκπιογή.

Για τὴν περαιτέρω μελέτη τῆς προφυλακτικῆς χρήσης τῆς άσπιρίνης, οί Zheng και Roddick συνδύασαν δεδομένα από 13 τυχαιοποιημένες μελέτες, συμπεριλαμβανομένων και τῶν ASCEND, ARRIVE, ASPREE. Τὸ σύνολο δεδομένων περιελάμβανε 164.225 άσθενεῖς (μέση ἡλικία 62 ἔτων, 47% άνδρες). Ἐνα στὰ πέντε άτομα εἶχε διαβήτη και ὁ έκτιμώμενος δεκαετῆς κίνδυνος καρδιαγγειακῶν συμβάντων ἦταν 9,2%.

Σὲ σύγκριση με τὴ μὴ λήψη άσπιρίνης, ἡ άσπιρίνη συνδέθηκε με μία άπόλυτη μείωση του κινδύνου κατα 0,38% στὸ πρωτογενὲς καρδιαγγειακὸ καταληκτικὸ σημείο (καρδιαγγειακὴ θνησιμότητα, μὴ θανατηφόρο ἔμφραγμα μυοκαρδίου και μὴ θανατηφόρο άγγειακὸ ἔγκεφαλικὸ ἔπεισόδιο). Ὡστόσο, οί μείζονες αίμορραγίες αὐξήθηκαν κατα 0,47% με τὴ χρήση άσπιρίνης. Παρόμοια ἦσαν και τὰ άποτελέσματα, ἔαν οί άσθενεῖς εἶχαν διαβήτη ἢ ἦσαν χαμηλοῦ ἢ ὑψηλοῦ καρδιαγγειακοῦ κινδύνου. Ἐπιπλέον, οί έρευνητὲς δέν διαπίστωσαν διαφορά στὴν ἔμφάνιση καρκίνου ἢ στὴ θνησιμότητα από καρκίνο, με βάση τὴ χρήση άσπιρίνης.

«Ἡ παρούσα μελέτη καταδεικνύει ὅτι, ὅταν ἔξετάζουμε τὸ σύνολο τῶν στοιχείων, τὰ καρδιαγγειακά ὄφέλη, πὸς σχετίζονται με τὴ λήψη άσπιρίνης, μετρι-

άζονται και ἔξισορροποῦνται ἔξαιτίας τῶν μείζονων αίμορραγιῶν», λένε οί έρευνητὲς, προσθέτοντας, «Οί πληροφορίες αὐτὲς μποροῦν νὰ ἔνταχθοῦν στὶς συζητήσεις με τὸς άσθενεῖς περὶ πρωτογενοῦς πρόληψης και άσπιρίνης.»

Ἐκριβῶς τὸ πῶς, ὅμως, νὰ προσαρμόσουμε τὴ θεραπεία ἔξακολουθεῖ νὰ παραμένει άσαφές, σχολίασε ὁ Zheng. «Δέν εἶναι γνωστό, από τὰ τρέχοντα δεδομένα, ποιοί άσθενεῖς θὰ πρέπει νὰ ἔχουν τὸ μεγαλύτερο άπόλυτο ὄφελος από τὴν άσπιρίνη. Ἡ μελέτη μᾶς δείχνει, ὅτι παρόλο πὸς τὸ άπόλυτο καρδιαγγειακὸ ὄφελος τῆς άσπιρίνης εἶναι μεγαλύτερο σὲ άσθενεῖς ὑψηλοῦ κινδύνου ἢ σὲ άσθενεῖς με διαβήτη, αὐτὲς οί ίδιες ὁμάδες ἔχουν ἔπίσης τὸν ὑψηλότερο άπόλυτο κίνδυνος αίμορραγίας με τὴν άσπιρίνη.

«Ἐπομένως, δέν εἶναι άπλο νὰ χρησιμοποιοῦμε μόνο τὸν καρδιαγγειακὸ κίνδυνος για τὴ λήψη αὐτῶν τῶν άποφάσεων, ἄλλα άπαιτεῖται διάλογος μετὰ τῶν άσθενῶν και τῶν ίατρῶν τους, ὥστε νὰ γίνον κατανοητοί οί κίνδυνοι τῆς άσπιρίνης», συνέστησε.

Στὸ συντακτικὸ του κείμενο, ὁ Gaziano ἔπισημαίνει ὅτι, τὸ νὰ βάλουμε σὲ μία ζυγαριὰ τὰ πλεονεκτήματα τῆς άσπιρίνης ἔναντι τῶν κινδύνων της εἶναι μία περίπλοκη διαδικασία. «Μία ἔξατομικευμένη προσέγγιση για τὴ χρήση άσπιρίνης, σὲ άσθενεῖς πὸς ὑπερβαίνον ἔνα συγκεκριμένο κατώτατο ὄριο καρδιαγγειακοῦ κινδύνου, ἔξαρτᾶται από τὴν ἱκανότητα έκτίμησης με ακρίβεια του κινδύνου μελλοντικῶν συμβάντων. Οί ὑπολογιστὲς κινδύνου καρδιαγγειακῆς νόσου τείνουν νὰ ὑπερεκτιμοῦν τὸν κίνδυνο για πληθυσμοὺς στοὺς ὁποίους, τὴ στιγμή αὐτή, ὁ κίνδυνος μειώνεται, ὅπως στὶς ΗΠΑ και στὴν Εὐρώπη», σημειώνει.

Ο Gaziano ὑποστηρίζει, ἔπίσης, μία ἔξατομικευμένη προσέγγιση στὴ λήψη άποφάσεων, πὸς περιλαμβάνει άνοικτὴ συζήτηση μετὰ τῶν ίατροῦ-άσθενῆ.

«Ἐφαρμόζοντας τὰ άποτελέσματα τῶν μελετῶν σὲ ἔνα μεμονωμένο άσθενῆ, οί κλινικοί ίατροί πρέπει νὰ ἔξετάσουν και ἄλλες παρεμβάσεις ἔκτος από τὴν άσπιρίνη, ὅπως ἡ διακοπὴ του καπνίσματος, ὁ ἔλεγχος τῆς ἄρτηριακῆς πίεσης και τῶν ἔπιπέδων λιπιδίων του αίματος, ὥστε νὰ μειωθεῖ ὁ κίνδυνος. Σὲ χῶρες του κόσμου ὅπου ὁ καρδιαγγειακὸς κίνδυνος αὐξάνεται ἢ ὅπου ἄλλα προληπτικά μέτρα, ὅπως

οί στατίνες, είναι λιγότερο διαθέσιμα, ή ασπιρίνη ως χαμηλού κόστους επέμβαση μπορεί να έχει πιο σημαντικό ρόλο», προτείνει.

Ο Zheng δήλωσε ότι η ασπιρίνη ως μέσο πρωτογενούς πρόληψης φαίνεται να βρίσκεται σε παρακμή στο Ήνωμένο Βασίλειο. «Παρ' όλα αυτά, εξακολουθούν να υπάρχουν πολλοί ασθενείς, που μπορεί να έχουν ξεκινήσει την ασπιρίνη πριν από πολλά χρόνια και οι οποίοι την συνεχίζουν απλά ή μία ομάδα που παίρνει την ασπιρίνη με δική της πρωτοβουλία, με την προσδοκία ότι είναι ασφαλής και αποτελεσματική», πρόσθεσε.

Ατενίζοντας το μέλλον, η μεγαλύτερη ερώτηση αφορά στον έντοπισμό υποομάδων, στις οποίες το όφελος αντισταθμίζει τον κίνδυνο, ανέφερε. «Θα είναι, επίσης, ενδιαφέρον να δούμε, αν φάρμακα που προστατεύουν το στομάχι, για παράδειγμα

άναστολές της άντλίας πρωτονίων, μπορούν να μειώσουν τις αιμορραγικές επιπλοκές με την ασπιρίνη και ως έκ τούτου να γείρουν τη ζυγαριά υπέρ της ασπιρίνης. Τέτοιες μελέτες δεν σχεδιάζονται επί του παρόντος.» ■

Συμπερασματικά:

Η λήψη ή όχι της ασπιρίνης, τη στιγμή αυτή, σε επίπεδα πρωτογενούς πρόληψης, θα πρέπει να λαμβάνεται μετά από μία εξατομικευμένη προσέγγιση του ασθενούς και μετά την ενημέρωση από τον ιατρό του για τους κινδύνους, αλλά και τα όφελη που αυτή θα επιφέρει.



«Νούφαρα, Ύδατινο Τοπίο, Σύννεφα»

Claude Monet