

Ασπιρίνη και πρωτογενής πρόληψη

➔ **Κωνσταντίνος Γ. Θωμόπουλος**

Επιμελητής Α΄, Καρδιολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Μ.Α. "Ελενα Βενιζέλου"

Η ασπιρίνη αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο του θεραπευτικού σχήματος ασθενών με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου. Η θέση της στο πλαίσιο της πρωτογενούς πρόληψης, επί σειρά ετών, παραμένει αμφίβολη. Αν και υπάρχει ομοφωνία, ότι οι εξεταζόμενοι χαμηλού ή ενδιάμεσου καρδιαγγειακού κινδύνου δεν θα πρέπει να λαμβάνουν ασπιρίνη, εν τούτοις, σε ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις, σε διαφορετικές εκδόσεις κατευθυντήριων οδηγιών, σε αμφότερες τις ακτές του Ατλαντικού. Για παράδειγμα, σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρεία Καρδιολογίας (AHA), η χορήγηση της ασπιρίνης θα μπορεί να θεωρείται σε εξεταζόμενους ηλικίας 40-70 ετών, ενώ η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Καρδιολογίας (ESC) συνιστά τη μη χορήγηση ασπιρίνης ανεξαρτήτως ηλικίας.

Μεγάλες κλινικές μελέτες, πρωτογενούς πρόληψης, που δημοσιεύτηκαν το 2018 και 2019 (ASPREE, ARRIVE, ASCEND), που στο σύνολό τους τυχαίοποίησαν 50.000 ασθενείς σε ασπιρίνη ή εικονικό φάρμακο, προσπάθησαν να απαντήσουν στο ερώτημα, εάν η χορήγηση 100 mg ασπιρίνης έχει κλινικό όφελος, συνυπολογίζοντας τις παρενέργειες (αιμορραγίες). Στο σύνολό τους, οι μελέτες αυτές δεν έδειξαν καρδιαγγειακή προστασία της ασπιρίνης έναντι του εικονικού φαρμάκου, ενώ, αντιθέτως, η χορήγηση της ασπιρίνης συσχετίστηκε με αύξηση των αιμορραγιών. Θα πρέπει να σημειωθεί, ότι στη μελέτη των διαβητικών (ASCEND) καταδείχθηκε μικρό καρδιαγγειακό όφελος, αλλά ο συνολικός αιμορραγικός κίνδυνος ήταν αρκετά υψηλός.

Υπο-αναλύσεις ομάδων στις μελέτες αυτές θέτουν την υπόθεση (όχι την απόδειξη), ότι ίσως ασθενείς πολύ υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου θα μπορούν να έχουν μεγαλύτερο όφελος, σε σχέση με τους χαμηλότερου κινδύνου ασθενείς (π.χ. πολύ υψηλού κινδύνου διαβητικοί, παρουσία πλάκας σε υπερηχογραφική εκτίμηση του καρωτιδικού δικτύου, υψηλό calcium score κτλ.).

Ως γνωστόν, τις μεγάλες κλινικές μελέτες πάντα ακολουθούν οι μετα-αναλύσεις, που προσπαθούν να ενσωματώσουν τα εκάστοτε τελευταία δεδομένα για τη χορήγηση της ασπιρίνης στην πρωτογενή πρόληψη. Έτσι, λοιπόν, τα αποτελέσματα 3 μεγάλων μετα-αναλύσεων, που δημοσιεύτηκαν σε περιοδικά με σημαντικό δείκτη απήχησης (JACC, JAMA, Eur Heart J), εντός του 2019, δεν διέφεραν από τα συμπεράσματα των 3 μεγάλων πρόσφατων τυχαίοποιημένων μελετών που προαναφέρθηκαν. Σε απόλυτους αριθμούς, ο κίνδυνος των αιμορραγιών είναι πολύ υψηλότερος από τον αριθμό των καρδιαγγειακών επεισοδίων που προλαμβάνονται κατά τη χορήγηση της ασπιρίνης, στην πρωτογενή πρόληψη.

Με βάση τις παραπάνω ενδείξεις, ακόμη και σε υψηλού κινδύνου ασθενείς, η χορήγηση της ασπιρίνης, στην πρωτογενή πρόληψη, θα πρέπει να αποθαρρύνεται. Σε ασθενείς με «πολύ υψηλό» καρδιαγγειακό κίνδυνο (π.χ. εκτεταμένη υποκλινική καρωτιδική νόσος, πολύ υψηλού κινδύνου ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη), ο κλινικός ιατρός θα πρέπει να εκτιμά τον αιμορραγικό κίνδυνο και να αποφασίζει για τη χορήγηση ή όχι. Τελικά, αν και σε

εξαιρετικές περιπτώσεις η λήψη της ασπιρίνης θα μπορούσε να θεωρηθεί, ο κλινικός ιατρός θα πρέπει πρώτα να έχει μεριμνήσει για τη βέλτιστη αντιμετώπιση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου. Για παράδειγμα, ποιό το όφελος της χορήγησης ασπιρίνης σε ασθενείς που συνεχίζουν να καπνίζουν, έχουν αρρυθμιστη υπέρταση, υψηλά επίπεδα χοληστερόλης ή αρρυθμιστο σακχαρώδη διαβήτη; Είναι προσωπική μου άποψη, ότι η θεώρηση για λήψη ασπιρίνης ή όχι, στην πρωτογενή πρόληψη, θα πρέπει να λαμβάνεται, εφόσον έχουν ρυθμιστεί εντός στόχου όλοι οι παραδοσιακοί παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και με βάση την εμπειρία του κάθε κλινικού ιατρού, για το δυνητικό όφελος (υπό κλινικούς όρους) και τις πιθανές παρενέργειες.

Στο σημείο αυτό, θα ήθελα να υπενθυμίσω ότι σε επίπεδο κάθε ασθενούς ξεχωριστά, το δυνητικό όφελος οποιασδήποτε θεραπείας δεν ορίζεται κλινικά, γιατί το θεραπευτικό όφελος είναι επιδημιολογικό μέγεθος. Η κλινική εμπειρία κάθε ιατρού μπορεί να υποδείξει το ποιος ασθενής θα μπορούσε να ωφεληθεί ή όχι. Αντιθέτως, οι παρενέργειες σχετιζόμενες με την αγωγή είναι πλήρως μετρήσιμες στην καθ' ημέρα κλινική πράξη.

Μια ακόμη παρατήρηση για τους συναδέλφους, που θα εκτιμήσουν το εάν ή όχι θα χορηγήσουν

ασπιρίνη σε κάθε ασθενή ξεχωριστά, είναι ο υψηλός υπολειπόμενος κίνδυνος, που σχετίζεται με τη θεραπεία (δηλαδή, το ποσοστό αυτών που υπό ασπιρίνη τελικά θα εκδηλώσουν κάποιο καρδιαγγειακό επεισόδιο).

Ίσως να αποτελούσε αντικείμενο μελλοντικής μελέτης, το αν αυτοί που εκδηλώνουν κάποιο καρδιαγγειακό επεισόδιο υπό ασπιρίνη παρουσιάζουν λιγότερο κλινικά σημαντική ή γενικευμένη νόσο. Με άλλα λόγια, μπορεί η μακροχρόνια λήψη ασπιρίνης να τροποποιήσει τη νόσο; Η απάντηση στην ερώτηση αυτή δεν μπορεί να δοθεί με βάση τον περιορισμένο χρονικό ορίζοντα των κλινικών μελετών, αλλά με την παρακολούθηση των ασθενών επί σειρά ετών μετά το τέλος της μελέτης ή με μελέτες παρατήρησης (που όμως έχουν το εγγενές πρόβλημα των παραγόντων σύγχυσης). Τέλος, απάντηση στο παραπάνω ερώτημα θα μπορούσε να δώσει έμμεση απάντηση και σε μια επιπρόσθετη κλινικά σημαντική ερώτηση. Διακόπτουμε ή όχι την ασπιρίνη σε ασθενείς, στην πρωτογενή πρόληψη, που ήδη λαμβάνουν ασπιρίνη (από μόνοι τους ή με προηγούμενη σύσταση); Στην ερώτηση αυτή προφανώς δεν υπάρχει απάντηση στηριζόμενη σε ενδείξεις και η όποια προσέγγιση (ναι ή όχι) θα πρέπει να εξατομικεύεται. ■

